

Untersuchung des Einflusses einer Medikationsanalyse
auf die Therapie
von Patienten mit Typ-2-Diabetes
in öffentlichen Apotheken in Deutschland
(DIATHEM-Studie)

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem

Fachbereich Pharmazie der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Elisabeth Schindler (geb. Pfister)
aus Memmingen

Marburg/Lahn 2020

Erstgutachter: Prof. Dr. Carsten Culmsee
Zweitgutachter: Priv.-Doz. Dr. Carina Hohmann

Eingereicht am: 06.11.2020
Tag der mündlichen Prüfung am: 18.12.2020

Hochschulkennziffer: 1180

Meiner Familie

ERKLÄRUNG

Ich versichere, dass ich meine Dissertation

„Untersuchung des Einflusses einer Medikationsanalyse auf die Therapie von
Patienten mit Typ-2-Diabetes in öffentlichen Apotheken in Deutschland
(DIATHEM-Studie)“

selbständig ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der
von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen bedient habe. Alle vollständig oder
sinngemäß übernommenen Zitate sind als solche gekennzeichnet.

Die Dissertation wurde in der jetzigen oder einer ähnlichen Form noch bei keiner
anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken
gedient.

München, den 06.11.2020

.....
Elisabeth Schindler

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	X
1 Einleitung	1
1.1 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement	7
1.1.1 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement als Instrument von Pharmazeutischer Betreuung und AMTS	7
1.1.2 Definitionen und Arten	8
1.1.3 Internationale Situation	11
1.1.4 Status quo in Deutschland	12
1.1.4.1 Gesetzliche Regelungen	12
1.1.4.2 Fortbildungen, Pilotprojekte und Studien	13
1.1.4.3 Implementierung in der öffentlichen Apotheke	15
1.2 Interprofessionelle Zusammenarbeit Arzt – Apotheker	18
1.3 Typ-2-Diabetes	20
1.3.1 Epidemiologie und Prävalenz	20
1.3.2 Begleit- und Folgeerkrankungen	21
1.3.3 Pharmakotherapie	22
1.3.4 AMTS bei Typ-2-Diabetes	25
2 Fragestellung und Zielsetzung der Studie	27
3 Material und Methoden	28
3.1 Studiendesign	28
3.1.1 Fallzahlschätzung	28
3.1.2 Ablauf und Durchführung der Studie	28
3.1.3 Einschlusskriterien	32
3.1.4 Datenerhebung	32
3.1.5 Intervention Medikationsanalyse	34
3.1.6 Finanzierung	36
3.2 Identifikation und Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme	37
3.3 Arzneimittelinteraktionen	46
3.4 Datenauswertung und Statistik	48
3.5 Ethikvotum	49
4 Ergebnisse	50
4.1 Patientencharakteristika	50

4.2	Analyse der eingesetzten Wirkstoffe	51
4.2.1	Antidiabetika.....	53
4.2.2	Begleitmedikation	58
4.3	Art und Häufigkeit der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme	59
4.3.1	Arzneimittelbezogene Probleme	59
4.3.2	Ursachen für die arzneimittelbezogenen Probleme	65
4.3.3	Interventionsvorschläge zur Lösung der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme	66
4.4	Arzneimittelinteraktionen	67
4.5	Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme	69
4.6	Reduktion der Wirkstoffe.....	71
4.7	Interprofessionelle Zusammenarbeit.....	72
4.7.1	Rückmeldungen und Kooperationsbereitschaft der Ärzte	72
4.7.2	Akzeptanz der Interventionsvorschläge	75
5	Diskussion	76
5.1	Patientencharakteristika	76
5.2	Analyse der eingesetzten Wirkstoffe	77
5.2.1	Antidiabetika.....	80
5.2.2	Begleitmedikation	84
5.3	Arzneimittelbezogene Probleme: Identifikation und Klassifizierung.....	88
5.3.1	Klassifikation nach ABDA und nach PCNE	88
5.3.2	Art und Häufigkeit der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme	90
5.3.3	Arzneimittelinteraktionen	93
5.4	Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme und der Wirkstoffe.....	96
5.4.1	Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme	96
5.4.2	Reduktion der Wirkstoffe	99
5.5	Interprofessionelle Zusammenarbeit.....	101
5.5.1	Kooperationsbereitschaft	101
5.5.2	Akzeptanz der Interventionsvorschläge	102
5.5.3	Barrieren in der interprofessionellen Zusammenarbeit.....	105
5.6	Medikationsanalyse und Medikationsmanagement: Chancen und Herausforderungen.....	107
5.6.1	Chancen durch Medikationsanalyse und Medikationsmanagement	107
5.6.2	Optimierungsbedarf	108

5.7 Limitationen.....	116
5.7.1 Alltagsbedingungen.....	116
5.7.2 Objektivität und Vergleichbarkeit	117
5.7.3 Studienziele	118
6 Schlussfolgerung und Ausblick	120
7 Zusammenfassung.....	121
8 Summary	123
9 Literatur.....	125
Abbildungsverzeichnis.....	137
Tabellenverzeichnis	139
Anlagenverzeichnis.....	140
Danksagung.....	149
Curriculum Vitae.....	151
Veröffentlichungen und Vorträge	154

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.
ADA	American Diabetes Association
ABP	arzneimittelbezogene Probleme
ACE-Hemmer	Angiotensin-Konversionsenzym-Inhibitoren
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ASS	Acetylsalicylsäure
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DIATHEM	Diabetes Mellitus Typ 2: Therapieoptimierung durch Medikationsanalyse
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DOAK	direkte orale Antikoagulantien
DPP-4-Inhibitoren	Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren
EASD	European Association for the Study of Diabetes
eGK	elektronische Gesundheitskarte
EMA	European Medicines Agency
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GLP-1-Agonisten	Glucagon-like peptide-1-Agonisten
HbA1c	Hämoglobin A1c

IDF	International Diabetes Federation
LDL	low density lipoprotein
KBV	Kassenärztlichen Bundesvereinigung
OSCEs	objective structured clinical examinations
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PCSK9-Inhibitoren	Inhibitoren der Proproteinkonvertase PCSK9
PIM	potenziell inadäquate Medikamente
PTA	pharmazeutisch-technische Assistenten
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
Sartan	Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker
SD	Standardabweichung
SGLT-2-Inhibitoren	sodium dependent glucose co-transporter 2-Inhibitoren
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
UAE	unerwünschte Arzneimittelereignisse
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkungen
WHO	World Health Organization

Vorbemerkungen

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Dissertation die männliche Schriftform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

Die Studie wurde durch die Förderinitiative Pharmazeutische Betreuung e. V. in den Zeiträumen 01.11.2017 bis 31.10.2018 und 01.03.2019 bis 31.08.2019 unterstützt.

Einige Abschnitte dieser Arbeit wurden vorab veröffentlicht in: Schindler E, Hohmann C, Culmsee C. Medication Review by Community Pharmacists for Type 2 Diabetes Patients in Routine Care: Results of the DIATHEM-Study. Front Pharmacol. 2020;11:1176.

1 Einleitung

Ziel einer Arzneimitteltherapie ist die Optimierung des klinischen Zustands eines Patienten. Trotz Zulassung durch die Arzneimittelbehörden und leitliniengerechter Verordnung ist die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) nicht automatisch gewährleistet. Jede Arzneimittelanwendung birgt vielfältige Risiken, zum Beispiel unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, Synonym: Nebenwirkung) oder Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Arzneimitteln. Die Arzneimitteltherapie ist daher insbesondere für multimorbide, ältere und chronisch erkrankte Patienten mit Polymedikation ein Hochrisikoprozess, der auf verschiedenen Ebenen auch zur Patientengefährdung führen kann. Medikationsfehler und in Folge vermeidbare Neben- und Wechselwirkungen, die im schlimmsten Falle zum Tod des Patienten führen können, sind möglich. Öffentliche Apotheken tragen durch die Beratung der Patienten, unter anderem im Rahmen der Arzneimittelabgabe, dazu bei, diese Risiken zu minimieren. In den rund 19.000 öffentlichen Apotheken (Stand: 2019) in Deutschland kommt es jährlich zu über einer Milliarde Patientenkontakten [1]. Daher kommt den öffentlichen Apotheken als niedrigschwellige Institution für Patienten eine besonders wichtige Bedeutung im Bereich der Patientensicherheit und der AMTS zu.

AMTS wird definiert als „die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler zu vermeiden und damit Risiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu minimieren“ [2,3]. Medikationsfehler gehören zu den arzneimittelbezogenen Problemen (ABP). ABP sind „Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern“ [4,5]. Ein Medikationsfehler ist „ein Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen könnte“ [3]. Darunter fallen alle tatsächlichen und potenziellen Schädigungen des Patienten, die als vermeidbar angesehen werden, auch wenn diese Schädigungen nur ein geringes Ausmaß besitzen. Beispielsweise erfüllt

eine nicht indizierte Arzneimittelverordnung die Kriterien der Definition eines Medikationsfehlers, selbst wenn das Arzneimittel gut vertragen wird. Auch die Unterlassung einer notwendigen Therapie durch Nichteinnahme der verordneten und indizierten Arzneimittel durch den Patienten stellt einen Medikationsfehler dar [3].

Ein Medikationsfehler kann in jedem Schritt des Medikationsprozesses und von allen an diesem Prozess beteiligten Personen verursacht werden, insbesondere von Patienten sowie von Angehörigen eines Gesundheitsberufes wie Ärzten und Apothekern. Der Medikationsprozess umfasst alle Stufen der Arzneimitteltherapie: Arzneimittelanamnese, Verordnung/Verschreiben, Patienteninformation, Selbstmedikation, Verteilung/Abgabe, Anwendung, Dokumentation, Therapieüberwachung/AMTS-Prüfung, Kommunikation und Ergebnisbewertung [2,3].

Gesetzlich verankert in der ApoBetrO [6] ist die Informations- und Beratungspflicht des Apothekers gegenüber Arzt und Patient bei der Arzneimittelabgabe. Durch dieses Vier-Augen-Prinzip sollen von Seiten der Apotheke die Gefahren für die Entstehung eines Medikationsfehlers verringert werden. Die Apotheke stellt also eine Sicherheitsbarriere dar. Eine weitere Sicherheitsbarriere ist beispielsweise die regelmäßige Überprüfung der Laborwerte eines Patienten durch den Arzt. Ist eine oder sind mehrere Sicherheitsbarrieren „löchrig“, kann ein Medikationsfehler entstehen. Der englische Psychologe Reason hat diese Überlegungen zur Fehlerentstehung als ‚swiss cheese model‘ illustriert [7] (Abbildung 1).

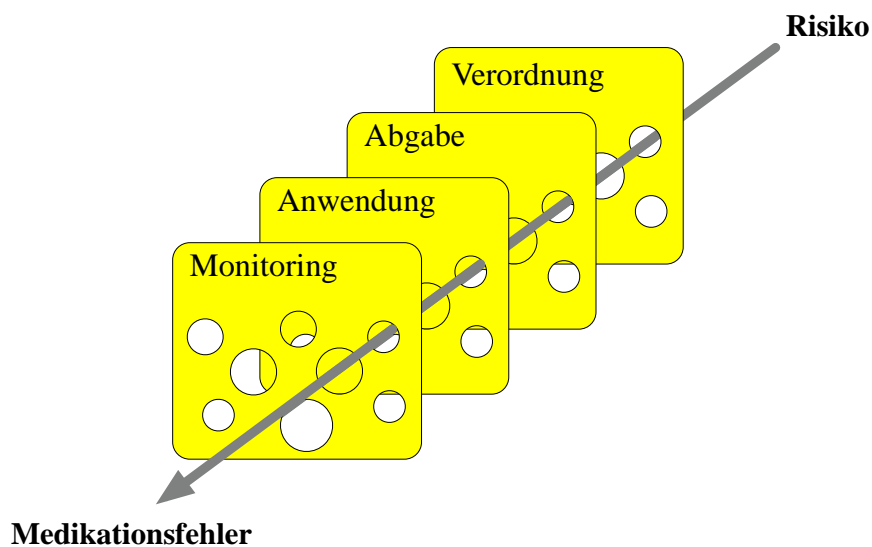


Abbildung 1: Fehlerentstehung in Anlehnung an Reason [7]. Durch aktives oder latentes menschliches Versagen entstehen Lücken, die zu einem Medikationsfehler führen können

Im ambulanten Bereich entstehen die meisten Medikationsfehler durch inadäquate Verschreibungen und Fehler bei der Therapieüberwachung [8]. Nicht jeder Medikationsfehler führt zwangsläufig zu einer Patientenschädigung. Das Ausmaß von Medikationsfehlern, die Schaden verursachen, ist jedoch enorm und betrifft nicht nur unmittelbare gesundheitliche Folgen für die Patienten und die damit verbundene Minderung der Lebensqualität, sondern auch direkte und indirekte (volks)wirtschaftliche Aspekte.

Der im Jahr 2000 veröffentlichte Bericht „To Err Is Human: Building a Safer Health System“ des Committee on Quality of Health Care in America [9] steigerte das Bewusstsein für Medikationsfehler, Patientensicherheit und eine verantwortungsbewusste Fehlerkultur im Gesundheitssektor international [10]. Schätzungen des Berichts zufolge sind jährlich bis zu 98.000 Todesfälle in den USA auf Medikationsfehler zurückzuführen und übertreffen damit die Anzahl der durch Autounfälle, Brustkrebs oder AIDS verursachten Todesfälle [9]. Makaray et al. schätzten 2006 auf Grundlage von Daten der amerikanischen Seuchenschutzbehörde CDC, dass Medikationsfehler (medical errors) für jeden dritten Todesfall in den USA verantwortlich sind [11]. Untersuchungen aus Finnland, Schweden und der Schweiz

zeigen, dass circa 3 bis 5% aller Todesfälle durch unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) verursacht wurden [12]. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2015 wertete 47 europäische epidemiologische Studien im Zeitraum von 2000 bis 2014 aus und kommt zu dem Ergebnis, dass 3,5% aller Klinikeinweisungen auf UAW zurückzuführen sind und im Median 10,1% aller hospitalisierten Patienten eine UAW erlitten haben [13].

Die Zusammenhänge zwischen ABP (arzneimittelbezogene Probleme), Medikationsfehler, UAW (unerwünschte Arzneimittelwirkungen) und UAE (unerwünschte Arzneimittelereignisse) sind in Abbildung 2 dargestellt. UAW sind UAE, die nicht vermeidbar oder abschwächbar sind [5].

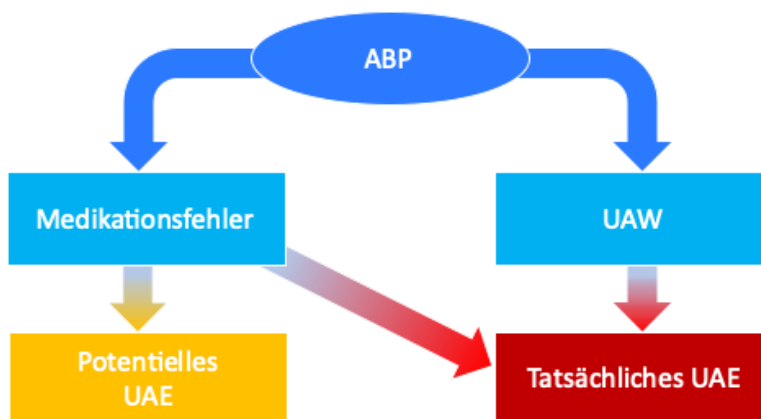


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Medikationsfehlern, unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE), arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) und unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), modifiziert nach [5]

Auch für Deutschland existieren vergleichbare Zahlen. Etwa 5% der Klinikaufnahmen gelten als durch UAE verursacht, bei älteren Patienten sogar 10%. Davon werden je nach Datenbasis 25 bis 50% als vermeidbar angesehen [12,14]. Dies entspricht bei einer Fallzahl von circa 19 Millionen Klinikeinweisungen in 2018 etwa 240.000 bis 950.000 vermeidbarer Fälle [15]. Die exakte Anzahl der durch Medikationsfehler verschuldeten Todesfälle ist nicht bekannt, da diese in den statistischen Erhebungen zu Todesursachen nicht auftauchen. Statistisch erfasst werden lediglich vorsätzliche Selbstvergiftungen durch Arzneimittel oder Drogen, die

wiederum nicht zu den Medikationsfehler zählen [3,16]. Für Deutschland wird die Anzahl der Todesfälle im Zusammenhang mit Neben- und Wechselwirkungen von Arzneimitteln auf 16.000 bis 25.000 pro Jahr geschätzt [12] und liegt damit gleichauf mit der hypertensiven Herzkrankheit, die mit rund 25.000 Fällen im Jahr 2015 die siebthäufigste Todesursache in Deutschland war [16] (Abbildung 3). Im Vergleich dazu wurden 2015 etwa 3.500 Todesfälle im Straßenverkehr gezählt [17]. Auch die ökonomischen Folgen sind enorm. Auf Basis von Modellrechnungen besteht durch vermeidbare UAE in Deutschland ein jährliches Einsparpotenzial von 816 Millionen bis 1,3 Milliarden Euro [14,18].

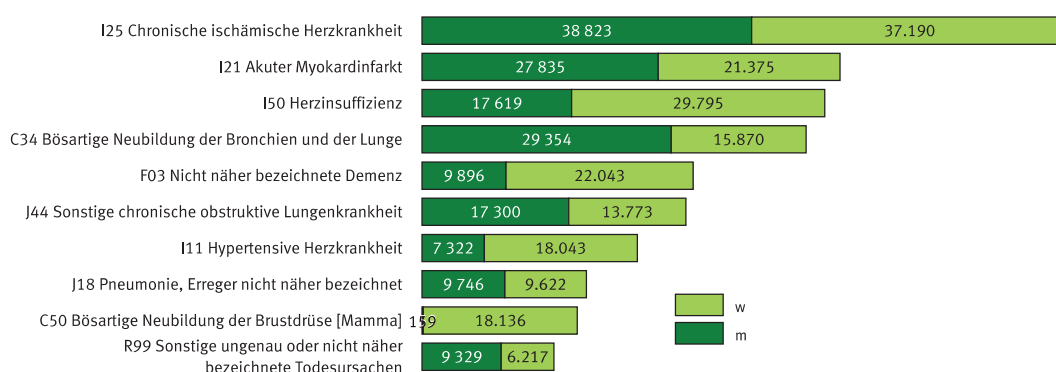


Abbildung 3: Die 10 häufigsten Todesursachen in Deutschland 2015 nach Statistischem Bundesamt, aus [16]

Ursachen für diese Probleme sind neben „menschlichem Versagen“ in Bezug auf Medikationsfehler auch die insbesondere bei chronisch Erkrankten und geriatrischen Patienten vorherrschende Polymedikation (Synonyme: Multimedikation, Polypharmazie), die meist als dauerhafte und gleichzeitige Einnahme von fünf oder mehr Arzneistoffen definiert wird [12,19]. Etwa 42% der über 65-Jährigen in Deutschland nehmen täglich fünf oder mehr verschreibungspflichtige Arzneistoffe ein, wobei rezeptfreie Medikamente hierbei nicht berücksichtigt sind, und jeder Dritte der 75- bis 80-Jährigen nimmt täglich mehr als acht Arzneistoffe ein. Mit steigender Zahl der Medikamente nimmt auch die Anzahl der Medikationsfehler nahezu linear zu [9,12,20,21].

Als Konsequenz wurde auf internationaler Ebene von der World Health Organization (WHO) 2017 in der dritten „Global Patient Safety Challenge“ das Ziel ausgegeben, schwere Schäden durch Medikamente innerhalb von fünf Jahren weltweit um 50% zu senken [22]. Die Bedeutung des Problems unzureichender AMTS wurde auch auf bundespolitischer Ebene erkannt. Erstmals für die Jahre 2008 und 2009 ist vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ein „Aktionsplan“ zur Verbesserung der AMTS in Deutschland erstellt worden. Aktuell gültig ist der vierte Aktionsplan AMTS 2016-2019, der auch „Strategien zur Verbesserung der Sicherheit des Arzneimitteltherapieprozesses“ enthält. Diese Strategien zielen unter anderem auf die Erhöhung der AMTS bei Patienten mit Multimedikation sowie der Förderung der Zusammenarbeit zwischen Ärzte- und Apothekerschaft ab und beinhalten die Dienstleistungen Medikationsanalyse und Medikationsmanagement [8].

Die DIATHEM-Studie (DIAbetes Mellitus Typ 2: THErapieoptimierung durch Medikationsanalyse) untersuchte unter Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken in Deutschland den Einfluss von Medikationsanalysen auf die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Polymedikation erhalten und im geriatrischen Alter sind. Evaluiert werden sollten Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme, die in der Medikation der Patienten identifiziert werden konnten und die Anzahl der ABP, die durch die Intervention Medikationsanalyse gelöst wurden. Untersucht wurden außerdem die Auswahl der eingesetzten Antidiabetika und der Begleitmedikation, Änderungen in der Arzneistoffanzahl sowie das Ausmaß der interprofessionellen Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten im Rahmen der Medikationsanalysen. Typ-2-Diabetes ist eine chronische Erkrankung, häufig verbunden mit Multimorbidität und Polymedikation. Daher wurde angenommen, dass dieses Patientenkollektiv in besonderem Maße von einer Medikationsanalyse profitieren kann [23,24].

1.1 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement

1.1.1 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement als Instrument von Pharmazeutischer Betreuung und AMTS

Das Medikationsmanagement als ein Instrument zur Steigerung der AMTS ist seit 2012 als pharmazeutische Tätigkeit in der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) [6] verankert, aber noch immer nicht flächendeckend implementiert.

Als Wegbereiter für Medikationsanalyse und Medikationsmanagement gilt die Pharmazeutische Betreuung, die zum Ziel hat den Gesundheitszustand und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Als Pioniere auf diesem Feld gelten die beiden US-Amerikaner Hepler und Strand, die Pharmazeutische Betreuung (pharmaceutical care) 1990 definierten als „die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, konkrete therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die geeignet sind, die Lebensqualität des Patienten zu verbessern“ [25]. In den folgenden Jahren kam es zu einer gewissen Neuorientierung in der Pharmazie, woraufhin die WHO und die International Pharmaceutical Federation (FIP) 2006 im „Handbook on Patient Care“ [26] einen neuen weltweiten Standard für die Pharmazie definierten. Der Apothekerberuf soll sich demnach zukünftig weniger auf Verteilung und Herstellung von Medikamenten fokussieren, da diese Prozesse im Zuge der Digitalisierung immer mehr automatisiert werden können. Stattdessen soll sich der Fokus des Apothekers darauf ausrichten, seine akademische Qualifikation zur Gewährleistung der bestmöglichen Arzneimitteltherapie für den Patienten einzusetzen. Dies geht über die punktuelle, einmalige Patientenberatung bei der Arzneimittelabgabe hinaus und mündet in einer intensiven Betreuung und Zusammenarbeit mit dem Patienten [26,27]. Im Zug der patientenorientierten Pharmazie, die immer mehr in den Fokus rückte, wurden in Deutschland die Begriffe „Medikationsanalyse“ und „Medikationsmanagement“ zunehmend für eine Vielzahl pharmazeutischer Tätigkeiten verwendet.

1.1.2 Definitionen und Arten

Damit Klarheit herrscht, welche konkreten Anforderungen an eine Medikationsanalyse und ein Medikationsmanagement zu stellen sind, veröffentlichte die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA) 2014 ein „Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement“. Die ABDA definiert Medikationsanalyse wie folgt [2]:

„Eine Medikationsanalyse ist eine strukturierte Analyse der aktuellen
Gesamtmedikation eines Patienten. (...)

Ziele sind die Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie und die
Minimierung von Arzneimittelrisiken.“

Die Definition der ABDA ist dabei angelehnt an die Definition des international gebräuchlichen Begriffs ‚medication review‘ des Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Die PCNE ist eine 1994 gegründete europäische Vereinigung von Wissenschaftlern auf dem Gebiet der pharmazeutischen Betreuung, die sich zum Ziel gesetzt hat, zur Entwicklung der Pharmazie nach dem Grundsatz der pharmazeutischen Betreuung in Europa und darüber hinaus beizutragen [28]. Eine Medikationsanalyse kann als eigenständige Dienstleistung durchgeführt werden, für nachhaltigere Effekte sollte es aber Teil eines Medikationsmanagements sein, das die ABDA wie folgt definiert [2,28]:

„Ein Medikationsmanagement baut auf einer Medikationsanalyse auf, an die sich eine kontinuierliche Betreuung des Patienten durch ein multidisziplinäres Team anschließt. (...) Ziele sind die fortlaufende und nachhaltige Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie sowie die fortlaufende und nachhaltige
Minimierung von Arzneimittelrisiken.“

Eine Medikationsanalyse ist also die Basis eines jeden Medikationsmanagements. Im Medikationsmanagement wird eine Medikationsanalyse um die kontinuierliche Patientenbetreuung sowie die interprofessionelle Zusammenarbeit erweitert. Der

Apotheker führt das Medikationsmanagement nie alleine, sondern gemeinsam mit Ärzten und anderen Angehörigen des Gesundheitswesens wie Pflegekräfte oder auch Angehörigen des Patienten durch. Der Erfolg vereinbarter Maßnahmen wird überprüft und die Maßnahmen falls erforderlich modifiziert. Bei Bedarf – beispielsweise bei Änderung der Lebensumstände oder der Erkrankungen des Patienten – wird die Medikationsanalyse wiederholt. Außerdem soll die Aktualisierung des Medikationsplans, idealerweise eines bundeseinheitlichen Medikationsplans, Bestandteil des Medikationsmanagements sein [2,8,29].

Eine Medikationsanalyse besteht aus vier Schritten [2]:

1. Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen
2. Evaluation und Dokumentation von manifesten und potenziellen ABP
3. Erarbeitung möglicher Lösungen
4. Vereinbarung von Maßnahmen gemeinsam mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem/den behandelnden Arzt/Ärzten

ABP sind Ereignisse oder Umstände in der Arzneimitteltherapie, die das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern. Dabei wird zwischen manifestem ABP (Auswirkungen auf den Patienten und seine Arzneimitteltherapie sind vorhanden) und potenziellem ABP (möglicherweise führt das ABP zu einem Problem für den Patienten) unterschieden. ABP beinhalten unter anderem die Kategorien Medikationsfehler, unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) und unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) (Abbildung 2). Beispiele für ABP sind [3,4,28,30,31]:

- Interaktion zwischen Arzneimitteln und zwischen Arznei- und Nahrungsmitteln
- Doppelmedikation
- ungeeignetes Dosierungsintervall
- ungeeigneter Einnahmezeitpunkt
- Kontraindikationen aufgrund von Alter, Geschlecht oder Allergien
- Anwendungsprobleme
- Non-Adhärenz
- ungeeignete Darreichungsform
- Nebenwirkungen

- ungeeignete Arzneimittelauswahl
- ungeeignete Dosierung
- Arzneimittel ohne Indikation
- Indikation ohne Arzneimittel
- ungeeignete Therapiedauer

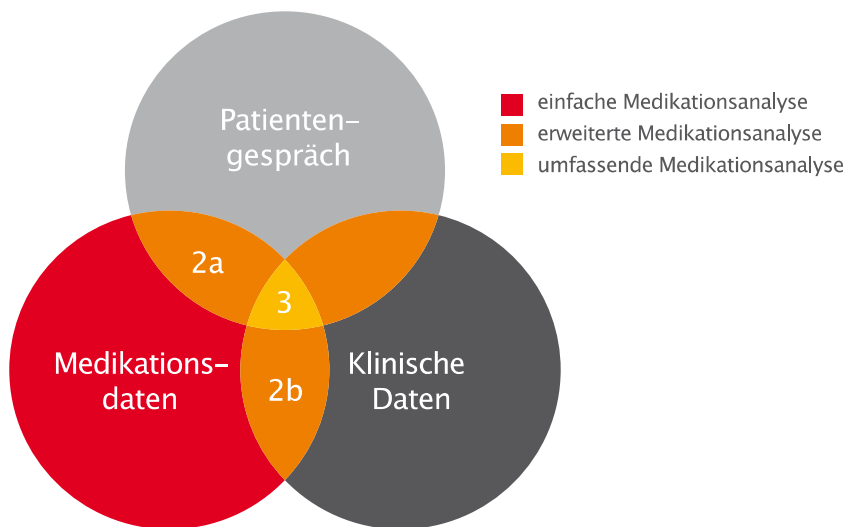


Abbildung 4: Typen der Medikationsanalyse, modifiziert nach [2]

Abhängig von Art und Umfang der dem Apotheker zur Verfügung stehenden Informationen, werden verschiedene Arten von Medikationsanalyse unterschieden (Abbildung 4). Als Grundlage dafür dient die europäische Einteilung der PCNE [2,28].

Bei der einfachen Medikationsanalyse (Typ 1) liegen lediglich Daten aus einer Medikationsdatei, beispielsweise der Einkaufshistorie eines Patienten in einer öffentlichen Apotheke, vor. Allein durch den Abgleich von zu erwartender und tatsächlicher Reichweite eines Arzneimittels können Rückschlüsse auf ein potenzielles ABP geschlossen werden. Fällt zum Beispiel auf, dass ein Dosieraerosol mit Salbutamol übermäßig häufig von dem gleichen Patienten in der Apotheke bezogen wird, kann dies ein Hinweis auf die Verschlechterung einer Asthmaerkrankung sein.

Bei der erweiterten Medikationsanalyse (Typ 2) wird weiter unterschieden in Typ 2a und Typ 2b. Bei Typ 2a ist die zentrale Informationsquelle das Patientengespräch, darüber hinaus liegen Informationen aus der Medikationsdatei und/oder dem „brown bag“ Verfahren vor, bei dem der Patient seine gesamten Arzneimittelvorräte zum Gespräch in die Apotheke mitbringt. Der Typ 2b Medikationsanalyse liegen Daten aus der Medikationsdatei sowie klinische Daten, beispielsweise Laborwerte und Diagnosen, zugrunde.

Bei der umfassenden Medikationsanalyse (Typ 3) liegen alle zuvor genannten Informationen vor.

Die öffentliche Apotheke ist prädestiniert für die Durchführung einer Medikationsanalyse Typ 2a, da bei langjährig betreuten Patienten häufig eine Medikationsdatei vorliegt und sich die Apotheke (beziehungsweise genauer, ein vertraulicher Bereich oder separater Raum in der Apotheke) hervorragend als Ort für ein vertrauensvolles Gespräch zwischen Apotheker und Patient eignet.

1.1.3 Internationale Situation

Unter dem Begriff Medikationsmanagement oder vergleichbaren Begrifflichkeiten werden international verschiedene Dienstleistungen angeboten, die in vielen Ländern bereits in die Regelversorgung implementiert sind. Die in Deutschland vorgenommene Unterscheidung in Medikationsanalyse und Medikationsmanagement ist dabei nicht verbreitet, meist wird international von „Medication Review“ gesprochen. In den USA wird die dazugehörige Dienstleistung „Medication Therapy Management“ beziehungsweise für den interdisziplinären Aspekt „Collaborative Drug Therapy Management“ genannt, in Australien „Home Medicines Review“ und in Großbritannien „Medicines Use Review“ beziehungsweise ab 2021 „Structured Medication Reviews“ [27,32].

Für diese pharmazeutischen Dienstleistungen werden die Apotheker in anderen Ländern – im Gegensatz zu Deutschland – mehrheitlich honoriert. Beispiele sind

Kanada, die USA, Australien, Neuseeland, die Schweiz, Großbritannien, Portugal, Finnland, Norwegen, Dänemark und die Niederlande [33,34]. Zu beachten ist jedoch, dass sich die Rolle der Apotheker im Gesundheitssystem anderer Länder teilweise wesentlich von der in Deutschland unterscheidet und die Etablierung dieser Dienstleistungen auch in anderen Ländern ein langer Prozess war. Daher lohnt sich ein Blick auf die gesetzliche Lage in Deutschland.

1.1.4 Status quo in Deutschland

1.1.4.1 Gesetzliche Regelungen

Prinzipiell obliegt den Apotheken in Deutschland nach Apothekengesetz §1 Abs 1 die „Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung der Bevölkerung“ [35]. Unter dem Einfluss eines gesteigerten Bewusstseins der (Fach)öffentlichkeit für AMTS und Pharmazeutische Betreuung wurde im Jahr 2001 die Approbationsordnung für Apotheker um das Fach „Klinische Pharmazie“ erweitert [36]. Damit sollen bereits in der Ausbildung die Grundlagen für eine patientenorientierte Pharmazie und eine Mitverantwortung des Apothekers – im Sinne der Pharmazeutischen Betreuung – bei der Arzneimitteltherapie vermittelt und die Kompetenzen des Apothekers, neben der Herstellung und Abgabe von und der Beratung zu Arzneimitteln, erweitert werden [25]. Vor allem bei Präparaten der Selbstmedikation, die jährlich mehr als ein Drittel der in den Apotheken abgegebenen Arzneimittel-Packungen ausmachen [8], tragen die Apotheker große Verantwortung in der Patientenberatung. Seit 2004 werden die meisten apothekenpflichtigen, nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittel nicht mehr von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet und können deshalb ohne Verordnung und somit auch ohne Kenntnis des behandelnden Arztes vom Patienten erworben werden [37]. Im Jahr 2012 wurde das Medikationsmanagement erstmals als „pharmazeutische Tätigkeit“ in die ApBetrO (§ 1a) aufgenommen. Damit wurden den Offizinapothekern zusätzliche Aufgaben und Verantwortung übertragen, die über die auch zuvor schon in der ApBetrO (§ 20) verankerte Informations- und Beratungspflicht hinausgehen

[6]. Im Rahmen eines Medikationsmanagements soll auch der Medikationsplan des Patienten überprüft und aktualisiert werden [2]. In Zusammenhang mit dem E-Health-Gesetz haben gesetzlich krankenversicherte Patienten, die gleichzeitig mindestens drei oder mehr Arzneimittel dauerhaft, mindestens 28 Tage, anwenden, seit 01.10.2016 Anspruch auf die Erstellung eines Medikationsplans (§ 31a SGB V). Der Medikationsplan soll für den Patienten verständlich, übersichtlich und umfassend in standardisierter Form seine Medikation abbilden. Er wird vom behandelnden Arzt erstellt, der dafür auch eine Vergütung erhält (maximal 4 Euro). Seit 01.01.2019 hat der Patient außerdem Anspruch auf Aktualisierung des Medikationsplans gegenüber der abgebenden Apotheke sowie den an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzten. Dieser Anspruch besteht allerdings nur bei Bereitstellung der Inhalte des Medikationsplans über die elektronische Gesundheitskarte (eGK) beziehungsweise, unabhängig davon, gegenüber dem Arzt, der den Medikationsplan initial erstellt hat. Die Aktualisierung des Medikationsplans wird nicht gesondert vergütet [8,12,29,38].

1.1.4.2 Fortbildungen, Pilotprojekte und Studien

In den letzten Jahren wurden diverse Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten für Apotheker geschaffen, um die Durchführung von qualitativ hochwertigen Medikationsanalysen zu fördern. Die Bundesapothekerkammer hat eine Leitlinie zur Qualitätssicherung „Medikationsanalyse“ sowie eine ergänzende ausführliche Kommentierung zur Durchführung einer Medikationsanalyse erarbeitet [39,40]. Von den Apothekerkammern werden regelmäßig Fortbildungen im Bereich Medikationsanalyse angeboten. Zudem beziehen sich Inhalte von Weiterbildungsangeboten der Landesapothekerkammern für Apotheker auch auf den Bereich AMTS und Medikationsanalyse, unter anderem die Weiterbildungen „Geriatrische Pharmazie“, „Medikationsmanagement im Krankenhaus“, „Medikationsmanager BA KlinPharm®“ sowie die Ausbildung zum Fachapotheker für „Allgemeinpharmazie“ und „Klinische Pharmazie“. Die Weiterbildungen „Medikationsmanagement im Krankenhaus“ und „Klinische Pharmazie“ sind auf in Kliniken tätige Apotheker ausgerichtet [41].

Speziell für Offizinapotheker wurden die Konzepte ATHINA (ATHINA = Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken) [42] und Apo-AMTS [43] entwickelt. In diesen Programmen werden die Teilnehmer bezüglich des Ablaufs einer Medikationsanalyse geschult, bekommen fachliches Wissen in Seminaren vermittelt und müssen anschließend vier (ATHINA) beziehungsweise fünf (Apo-AMTS) in der eigenen Apotheke durchgeführte Medikationsanalysen als Projektarbeit einreichen, um das ATHINA- beziehungsweise AMTS-Manager-Zertifikat zu erwerben. Das Apo-AMTS-Konzept wird seit 2012 von der Apothekerkammer Westfalen-Lippe angeboten, steht aber auch Mitgliedern anderer Kammergebiete zur Teilnahme offen. Das ATHINA-Konzept wurde 2013 von der Apothekerkammer Nordrhein entwickelt und wird mittlerweile in elf Landesapothekerkammern angeboten. Knapp 3.000 Apotheker wurden bislang (Stand: 2020) schon bundesweit mit dem ATHINA-Konzept oder dem Apo-AMTS-Konzept weitergebildet [42,43].

Neben diesen Fort- und Weiterbildungsangeboten gibt es einige Pilotprojekte sowie Effektivitätsstudien zu Medikationsanalysen in Deutschland. Mehr als 900 Medikationsanalysen, die im Rahmen des ATHINA-Projektes durchgeführt wurden, wurden retrospektiv evaluiert. Seidling et al. kommen zu dem Schluss, dass Apotheker in öffentlichen Apotheken ABP und Informationsbedarf der Patienten erkennen und viele dieser Probleme durch eine Medikationsanalyse lösen können [44]. Waltering et al. untersuchten 500 Medikationsanalysen des Apo-AMTS-Projektes in Hinblick auf vollständige und aktuelle Medikationspläne und haben festgestellt, dass bei 93,5% der Patienten Unstimmigkeiten hinsichtlich des Medikationsplans bestehen. Sie schlussfolgern, dass Medikationsanalysen durch öffentliche Apotheken ein enormes Potenzial zur Erhöhung der AMTS aufweisen, da diese Unstimmigkeiten beim Medikationsplan im Rahmen der Medikationsanalyse durch den Apotheker erkannt und gelöst werden können [45].

Bei der 3A-Studie (Apo-AMTS-AOK-Studie) der Apothekerkammer Westfalen-Lippe in Kooperation mit der AOK Nordwest und der Universität Bonn werden von Apothekern mit Apo-AMTS-Qualifikation durchgeführte Medikationsanalysen Typ 2a ausgewertet. Eine vorläufige Auswertung von 319 Medikationsanalysen hat

durchschnittlich 6,6 relevante ABP pro Patient ergeben. Durch die Medikationsanalyse konnte eine Reduktion im Medication Appropriateness Index (MAI) von 7 auf 2 unmittelbar nach der Medikationsanalyse erreicht werden [46]. Der MAI-Score erfasst die Angemessenheit einer Medikation anhand von zehn Hauptfragen; je niedriger der Wert umso angemessener ist die Medikation [47]. Als weitere Effektivitätsstudie konnte die 2013 bis 2015 in Westfalen-Lippe im ambulanten Sektor durchgeführte WestGem-Studie zeigen, dass interdisziplinäres Medikationsmanagement zur Reduktion von ABP führte [48]. Große Beachtung findet das Projekt ARMIN (Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen), das 2014 von den Apothekerverbänden und Kassenärztlichen Vereinigungen in Sachsen und Thüringen sowie der AOK PLUS gestartet wurde. Dieses Projekt beinhaltet ein interdisziplinäres Medikationsmanagement von den teilnehmenden Ärzten und Apotheken. Aktuell (Stand: Juli 2020) sind etwa 7.000 Patienten als Teilnehmer im ARMIN-Projekt eingeschrieben, die von mehr als 300 Ärzten und 300 Apotheken gemeinsam betreut werden. Eine wissenschaftliche Evaluation des Projektes wird von der ABDA und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) durchgeführt, die Ergebnisse werden für Ende 2021 erwartet [49–51].

Bezogen auf die Patientengruppe der Diabetiker gibt es bisher lediglich Veröffentlichungen zum Nutzen von Pharmazeutischer Betreuung bei Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes [52] sowie zur Prävention von Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen [53] in Deutschland, nicht zu Medikationsanalysen durch öffentliche Apotheken bei Typ-2-Diabetikern.

1.1.4.3 Implementierung in der öffentlichen Apotheke

Die bisher in Deutschland existierenden Modell- und Pilotprojekte zum Medikationsmanagement sind zeitlich und/oder regional begrenzt. Obwohl als pharmazeutische Tätigkeit definiert, ist die Durchführung des Medikationsmanagements aktuell nicht in der Regelversorgung integriert und für Apotheker nicht verpflichtend, weder im ambulanten noch im stationären Sektor. Als bisher einzige Ausnahme ist im Bundesland Niedersachsen ein Gesetz verabschiedet

worden, durch das in niedersächsischen Kliniken spätestens ab 2022 flächendeckend Stationsapotheker beschäftigt werden müssen. Die Stationsapotheker sollen unter anderem die Medikation der Patienten auf Neben- und Wechselwirkungen prüfen und wenn notwendig Therapiealternativen empfehlen [54].

Die Gründe, warum die „neuen pharmazeutischen Dienstleistungen“ Medikationsanalyse beziehungsweise Medikationsmanagement aktuell noch nicht in den Versorgungsalltag öffentlicher Apotheken implementiert wurden, sind vielfältig. Die Durchführung eines Medikationsmanagements sowie gegebenenfalls in Vorbereitung dafür die Teilnahme an einer oft mehrtägigen Fortbildungsveranstaltung ist zeit- und kostenintensiv. Aktuell ist von Seiten der Krankenkassen keine flächendeckende Refinanzierung für die Durchführung eines Medikationsmanagements in öffentlichen Apotheken vorgesehen. Dies gilt wie oben erwähnt auch nicht für den zusätzlichen Aufwand im Rahmen der Aktualisierung des Medikationsplans, für dessen Erstellung die Ärzte wiederum honoriert werden. Eine Finanzierung ist aktuell nur in regional begrenzten Konzepten wie dem ARMIN-Projekt vorgesehen. Die Apotheken müssen eine Medikationsanalyse daher entweder dem Patienten in Rechnung stellen, oder den hohen zeitlichen Mehraufwand ohne Gegenleistung akzeptieren. Tatsächlich sind die Patienten durchaus bereit, Geld für eine Medikationsanalyse zu bezahlen und es gibt auch in Deutschland Apotheken, die Medikationsanalysen gegen Vergütung durch den Patienten anbieten. Andernfalls müssten Apothekenleiter, die zum Verzicht auf eine Honorierung bereit sind, ihre Mitarbeiter für die Durchführung der Medikationsanalyse zusätzlich von anderen Aufgaben freistellen, was vor allem bei kleineren Apotheken zu Kapazitätsproblemen führt. So geben Teilnehmer des ARMIN-Projektes den Faktor Zeit als eine große Herausforderung bei der Durchführung des interdisziplinären Medikationsmanagements an. Der Aufbau der technischen Infrastruktur, die im Rahmen des Projektes beispielsweise zum Herunterladen und Bearbeiten der Medikationspläne notwendig ist, wird als zusätzliche Hürde angegeben [55].

Weitere Herausforderungen für eine erfolgreiche Implementierung der pharmazeutischen Dienstleistung Medikationsmanagement sind von Seiten der

Apotheker ein gutes interprofessionelles Verhältnis zwischen Ärzten und Apothekern, die Wertschätzung des Apothekers als gleichberechtigter Partner durch die Ärzte, die Wertschätzung als Arzneimittelexperte für diese Dienstleistung durch Patienten und Bevölkerung sowie externe Unterstützung bei fachlichen Fragen während der Durchführung des Medikationsmanagements [49,55–57].

1.2 Interprofessionelle Zusammenarbeit Arzt – Apotheker

Im Rahmen des Medikationsmanagements ist eine gut funktionierende Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern unerlässlich. Die Definition des Medikationsmanagements umfasst die „kontinuierliche Betreuung des Patienten durch ein multidisziplinäres Team“ [2]. Manche der im Rahmen einer Medikationsanalyse vorkommenden ABP kann der Apotheker in bestimmten Fällen nicht eigenständig lösen. Beispiele sind Anpassungen von Dosierung und/oder Auswahl von ärztlich verordneten Arzneistoffen. Andere ABP, beispielsweise der unkorrekte zeitliche Abstand von Arzneimiteleinnahe und Mahlzeiten, können auch ohne Beteiligung des Arztes gelöst werden. In jedem Fall ist es erstrebenswert, dass Apotheker, Ärzte und Patienten beziehungsweise deren Angehörige oder Betreuer gemeinsam an Lösungen für bestehende ABP arbeiten. Nur so kann im Sinne einer Patientenorientiertheit das „Gesamtbild“ erfasst werden. In der Regel hat der Arzt Informationen, beispielsweise Krankheitsgeschichte, Laborwerte und Diagnosen, die dem Apotheker nicht vorliegen. Auch umgekehrt liegen dem Apotheker häufig Informationen vor, die der Arzt nicht kennt, beispielsweise zur zusätzlichen Selbstmedikation oder zur Wahl des verordneten Fertigarzneimittels in Abhängigkeit des jeweiligen Rabattvertrages und damit verbundenen Folgen wie Teilbarkeit oder Laktose-Gehalt von Tabletten. Außerdem werden Patienten zum Teil durch mehrere Fachärzte, ohne gegenseitiges Wissen, betreut. Zudem sollte der Apotheker unbedingt darauf achten, die Patientenadhärenz und das Verhältnis zwischen Arzt und Patient nicht zu gefährden, wenn im Rahmen der Medikationsanalyse mit dem Patienten mögliche ABP besprochen werden.

In Deutschland sind die Kompetenzen von Ärzten und Apothekern klar getrennt. Der Arzt stellt die Diagnose und ordnet eine Therapie an. Der Apotheker gibt die verordneten Medikamente ab, berät den Patienten zur verordneten Medikation sowie zu nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimitteln und kontaktiert den Arzt, sollten sich aus Apothekersicht aus den Verordnungen ABP ergeben, beispielsweise

Interaktionen zwischen zwei Arzneimitteln. Schwierigkeiten zwischen diesen beiden Berufsgruppen entstehen oft dann, wenn der Arzt eine Einschränkung seiner Therapiehoheit fürchtet oder der Apotheker sich nicht als Arzneimittelfachmann, sondern lediglich als „Erfüllungsgehilfe“ wahrgenommen fühlt.

Damit beide Akteure ihr volles Potenzial einbringen können, beinhaltet der Aktionsplan AMTS 2016 – 2019 unter den „Strategien zur Verbesserung der Sicherheit des Arzneimitteltherapieprozesses“ Maßnahmen zur „Förderung der Zusammenarbeit zwischen Ärzteschaft und Apothekerschaft“ wie gemeinsame Workshops und Erarbeitung von Best-Practice-Modellen [8]. Ebenso wird in vielen Pilotprojekten und Effektivitätsstudien zum Medikationsmanagement ein besonderes Augenmerk auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit gelegt, beispielsweise in der WestGem-Studie oder im ARMIN-Projekt [48,49].

1.3 Typ-2-Diabetes

Typ-2-Diabetes ist eine weltweit verbreitete Volkskrankheit. Die Therapie umfasst nicht nur die Reduktion des Blutzuckers, sondern auch die Therapie von Folge- und Begleiterkrankungen, die vor allem durch kardiovaskuläre Krankheiten gekennzeichnet sind. In den letzten Jahren konnte für einige Wirkstoffe aus der Gruppe der GLP-1-Agonisten (GLP-1: glucagon-like peptide-1) sowie der SGLT-2-Inhibitoren (SGLT-2: sodium dependent glucose co-transporter-2) eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse einschließlich Reduktion von kardiovaskulärer Mortalität und Gesamtmortalität gezeigt werden, wodurch berechtigte Hoffnungen auf eine effektivere Pharmakotherapie des Typ-2-Diabetes bestehen [23,24].

1.3.1 Epidemiologie und Prävalenz

Die Diabetesprävalenz ist weltweit steigend. Nach Schätzungen des *Diabetes Atlas* der International Diabetes Federation (IDF) [58] waren 2019 etwa 463 Millionen der 20- bis 79-Jährigen weltweit an Diabetes (Typ-1- und Typ-2-Diabetes; diagnostiziert und nicht-diagnostiziert) erkrankt, davon 59 Millionen in Europa und 9,5 Millionen in Deutschland. Damit nimmt Deutschland weltweit Platz acht und Platz eins in Europa bei der Zahl der Diabetes-Patienten ein. Die weltweite Prävalenz entsprach 2019 insgesamt circa 9,3%. Bis 2045 geht die IDF von einem Anstieg auf rund 700 Millionen Erkrankte (20- bis 79-jährig) weltweit aus. Die Diabetes-Prävalenz ist im Alter besonders hoch. In der Altersgruppe der 66- bis 99-Jährigen schätzt die IDF die Anzahl der Betroffenen auf 136 Millionen im Jahr 2019 und 276 Millionen im Jahr 2045. Dies entspricht einer Prävalenz von jeweils etwa 19,5% [23,58].

In Deutschland gab es 2019 nach Angaben des *Deutschen Gesundheitsberichts Diabetes 2020* der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Diabetes Hilfe [59] circa 6,9 Millionen Erwachsene mit dokumentiertem Typ-2-Diabetes sowie 340.000 Erwachsene und 32.000 Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes. Dazu kommt zusätzlich eine Dunkelziffer von mindestens zwei Millionen

Personen mit nicht-diagnostiziertem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Die Diabetes-Prävalenz ist auch in Deutschland kontinuierlich steigend und zwischen dem 75. und 85. Lebensjahr am höchstens. Insgesamt leiden aktuell circa 7 bis 8% der Erwachsenen an Typ-2-Diabetes [59].

1.3.2 Begleit- und Folgeerkrankungen

Begleiterkrankungen und Folgeschäden des Typ-2-Diabetes sind beträchtlich, die Lebensqualität des Patienten stark eingeschränkt, Mortalität und Morbidität erhöht. Typ-2-Diabetiker sind kardiovaskuläre Hochrisikopatienten: das kardiovaskuläre Risiko ist zwei- bis vierfach erhöht. Folgekomplikationen auf mikrovaskulärer Ebene sind diabetische Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie. Jedes Jahr erblinden circa 2.000 Patienten als Folge von Diabetes in Deutschland und 40.000 Amputationen von Zehen, Füßen und Beinen mit Hauptursache Diabetes werden durchgeführt. Außerdem ist Diabetes der häufigste Grund für chronische Dialysepflicht in Deutschland. Die prominentesten Folgeerkrankungen des Diabetes (Typ-1- und Typ-2-Diabetes) auf makrovaskulärer Ebene sind Herzinfarkt und Schlaganfall, für die Risikoäquivalenz besteht. Die Mortalitätsrate beträgt hier bis zu 75%. Diabetes ist bei bis zu 25% aller Schlaganfall-Patienten nachweisbar [24,59]. Häufige Komorbiditäten von Typ-2-Diabetes sind darüber hinaus Herzinsuffizienz, chronisches Koronarsyndrom (koronare Herzerkrankung), Vorhofflimmern und Depression. Außerdem ist die Erkrankung typischerweise mit dem metabolischen Syndrom vergesellschaftet mit der Konsequenz, dass sich das Risiko für die vorgenannten Folgeerkrankungen weiter erhöht [24,59–61].

Darüber hinaus ist die finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem durch Diabetes enorm hoch. Eine bundesweite Studie des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) schätzt auf Basis aggregierter Krankenkassendaten, dass 2009 und 2010 jeweils ein Zehntel der Gesundheitsausgaben in Deutschland auf direkte medizinische Kosten des Typ-2-Diabetes entfallen sind und damit bei circa 16 Milliarden Euro lagen. Den höchsten Kostenanteil machten demnach stationäre Kosten und Arzneimittelkosten aus. Die

Gesundheitskosten für Personen mit diagnostiziertem Diabetes sind nach den Ergebnissen dieser Studie etwa doppelt so hoch wie für Patienten ohne Diabetes [59].

Wegen ihrer chronischen Erkrankung, ihrer Multimorbidität und damit verbundener Multimedikation, die zu hohen Therapiekosten führt, sind Typ-2-Diabetiker dafür prädestiniert, um von einer Medikationsanalyse zu profitieren [23,24]. Außerdem sind sie durch die Anwendung von Antidiabetika (ausgenommen Insulin) leicht als Typ-2-Diabetiker zu identifizieren. Dies ist ein Vorteil für die öffentliche Apotheke, da hier in der Regel keine Daten zu Diagnosen vorliegen. Ein Patient mit Vorhofflimmern oder Zustand nach Myokardinfarkt wäre vergleichsweise aufgrund seiner Medikation in der Apotheke nicht so einfach zu identifizieren wie ein Typ-2-Diabetiker.

1.3.3 Pharmakotherapie

Wegen der schwerwiegenden Folgen ist sowohl die Prävention als auch die effektive und frühzeitige Therapie des Typ-2-Diabetes von großer Bedeutung für die Betroffenen. Dabei spielen neben medikamentösen auch nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Reduktion des Körpergewichts, regelmäßige körperliche Bewegung und Ernährungsumstellung eine bedeutende Rolle. Auch wenn allein dadurch kein ausreichender Erfolg erzielt wird, hat das Lebensstilmanagement in jeder Therapiestufe des Typ-2-Diabetes einen zentralen Stellenwert [24,61–63].

Aktuell wird die Pharmakotherapie sowohl nach deutscher nationaler Versorgungsleitlinie „Therapie des Typ-2-Diabetes“ [61] (2013 erstellt, Gültigkeit abgelaufen, derzeit in Überprüfung), als auch nach S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter“ [64] bevorzugt mit Metformin in Monotherapie begonnen, sofern keine Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen vorliegen. Bei Nichterreichen des HbA1c-Ziels (HbA1c-Zielkorridor patientenindividuell von 6,5% bis 7,5%) nach drei bis sechs Monaten empfiehlt die nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes eine Pharmakazweifachkombination mit oder ohne Insulin oder eine Monotherapie mit Insulin. In der nächsten Stufe, nach weiteren drei bis sechs Monaten ohne Erreichen des HbA1c-

Ziels, soll eine intensiviertere Kombinationstherapie erfolgen, die Insulin enthält. Zu beachten ist hier, dass über die Auswahl der Antidiabetika, die bevorzugt anstelle oder in Kombination mit Metformin verwendet werden sollen, Uneinigkeit zwischen den deutschen Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) und Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) beziehungsweise DDG und Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) herrscht. Die DDG/DGIM führen alle in Frage kommenden Wirkstoffe als gleichwertig auf und empfehlen eine Substanzauswahl unter Berücksichtigung patientenindividueller Parameter. Nach DEGAM/AkdÄ hingegen sind primär Wirkstoffe mit positivem Nutzenbeleg aus methodisch zuverlässigen klinischen Endpunktstudien (Humaninsulin, Glibenclamid, Gliclazid) zu bevorzugen [61,65].

Die amerikanische Food and Drug Administration (FDA; Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde) fordert seit 2008 von den Herstellern vor der Zulassung neuer Antidiabetika Daten zur kardiovaskulären Sicherheit aus großen klinischen Endpunktstudien. Seitdem konnte für mehrere Wirkstoffe aus den Gruppen der SGLT-2-Inhibitoren und der GLP-1-Agonisten nicht nur die kardiovaskuläre Sicherheit, sondern auch eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden [24,66]. Es ist davon auszugehen, dass die neue deutsche Leitlinie die Ergebnisse dieser Studien aufgreifen und ebenso wie die 2019 überarbeiteten amerikanischen [67] und europäischen [63] Leitlinien SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten neben oder anstelle von Metformin als Erstlinienoption empfehlen wird (Kapitel 5.2.1).

Zur Therapie des Typ-2-Diabetes momentan in Deutschland zugelassene Wirkstoffe sind Insulin sowie orale und injizierbare nicht-Insulin Antidiabetika (Tabelle 1). Manche Wirkstoffe sind zwar zugelassen, aber aus wirtschaftlichen Gründen aktuell nicht (mehr) auf dem deutschen Markt verfügbar, zum Beispiel Albiglutid und Canagliflozin.

Einleitung

Tabelle 1: Momentan in Deutschland zugelassene und auf dem Markt verfügbare Antidiabetika (außer Insulin) zur Therapie des Typ-2-Diabetes, modifiziert nach [24], Stand Oktober 2020

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Bemerkung
Biguanid	Metformin	
Sulfonylharnstoffe	Glimepirid	
	Glibenclamid	
	Gliquidon	
	Gliclazid	
Glinide	Repaglinid	
	Nateglinid	darf seit 2016 nicht mehr zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden
Alpha-Glukosidasehemmer	Acarbose	
Glitazone	Pioglitazon	
DPP-4-Inhibitoren*	Saxagliptin	
	Sitagliptin	
	Vildagliptin	
	Linagliptin	aktuell nur als Fixkombination mit Empagliflozin in Glyxambi® verfügbar
GLP-1-Agonisten	Exenatid	
	Liraglutid	
	Lixisenatid	aktuell nur als Fixkombination mit Insulin Glargin in Suliqua® verfügbar
	Dulaglutid	
	Semaglutid**	
SGLT-2-Inhibitoren	Dapagliflozin	
	Empagliflozin	
	Ertugliflozin**	aktuell nur als Fixkombination mit Sitagliptin in Steglujan® verfügbar

* DPP-4-Inhibitoren: Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren

** Zulassung 2018 (nach Datenerfassung der DIATHEM-Studie)

1.3.4 AMTS bei Typ-2-Diabetes

Bei Typ-2-Diabetikern handelt es sich häufig um ältere, multimorbide Patienten mit Polymedikation. Das mittlere Alter bei Diagnose Typ-2-Diabetes in Deutschland liegt bei 61 Jahren bei Männern und 63 Jahren bei Frauen [59]. Multimorbidität und Multimedikation ergeben sich durch die Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes, nehmen aber auch unabhängig von Diabetes altersabhängig zu [68,69]. Mehr als 40% der über 65-Jährigen nehmen jeden Tag fünf oder mehr verschreibungspflichtige Arzneistoffe ein; über 30% der 75- bis 80-Jährigen sogar täglich mehr als acht Arzneistoffe [12]. Das Risiko für die Entstehung eines Medikationsfehlers nimmt mit dem Alter und der Anzahl der angewendeten Arzneistoffe zu [9,12]. Bis zu ein Viertel der über 65-Jährigen nehmen für geriatrische Patienten potenziell inadäquate Medikamente (PIM) ein. Bestimmte Arzneistoffe gelten als PIM, wenn durch sie bei älteren Patienten ein erhöhtes Risiko für UAE besteht [70].

Darüber hinaus ist bekannt, dass die Therapietreue der Patienten mit Anzahl der Arzneimittel und Komplexität der Einnahmевorschriften abnimmt [12,71–73]. Eine Metaanalyse wertete 76 Studien zur Adhärenz von 1986 bis 2000 aus und zeigte, dass die mittlere Einnahmetreue 79% bei einer täglich einzunehmenden Arzneistoffdosis, 69% bei zwei, 65% bei drei und nur 51% bei vier täglich einzunehmenden Arzneistoffdosen betrug. Die Einnahmetreue war bei einem einmal täglichen Einnahmeschema signifikant höher als bei drei- oder viermal täglichen Einnahmeschemata [72]. Polymedikation führt außerdem häufig dazu, dass Ärzten nicht alle Arzneimittel bekannt sind, die ihre Patienten anwenden. Das liegt zum Teil an Präparaten der Selbstmedikation aber auch daran, dass viele Patienten mehrere (Fach)ärzte konsultieren, die oft nicht in gegenseitigem Austausch stehen. Bei einer von der ABDA in Auftrag gegebenen Forsa-Umfrage unter 3.000 Personen mit Polymedikation gaben 54% der Befragten an, bei mehr als einem Arzt in Behandlung zu sein. Gleichzeitig hatten 88% der Befragten eine Stammapotheke. Dadurch hat die Apotheke häufig den besseren Überblick über die Gesamtmedikation der Patienten und kann zum Beispiel Wechselwirkungen und Doppelverordnungen aufdecken [12].

Bei geriatrischen Typ-2-Diabetikern mit Polymedikation ist also von dem Vorhandensein einer Vielzahl möglicher ABP auszugehen, die nicht nur die Erkrankung Typ-2-Diabetes, sondern auch die Begleitmedikation betreffen. Typ-2-Diabetiker im geriatrischen Alter scheinen folglich ein geeignetes Patientenkollektiv, das von einer Medikationsanalyse durch eine öffentliche Apotheke in besonderem Maße profitieren kann.

2 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Ziel der Studie war die Untersuchung des Einflusses von Medikationsanalysen durch öffentliche Apotheken unter Alltagsbedingungen auf die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes und Polymedikation, die mindestens 65 Jahre alt waren. Alltagsbedingungen bedeuten, dass die Medikationsanalysen in die Routine der beteiligten Apotheken integriert wurden und keine Studienbedingungen vorlagen. Die Ärzte waren im Vorfeld nicht darüber informiert, wenn ein von ihnen behandelter Patient an der Studie teilnahm. Gleichzeitig wurde eine interprofessionelle Zusammenarbeit mit den Ärzten im Rahmen der Medikationsanalyse angestrebt.

Durch die DIATHEM-Studie soll gezeigt werden, dass auch unter Routinebedingungen systematisch durchgeführte Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken erfolgreich sein können. Die Bedeutung der öffentlichen Apotheke als unerlässlicher Partner im Bereich der AMTS und die Unverzichtbarkeit der interdisziplinären Kooperation zum Wohl der Patienten sollen hervorgehoben, aber auch in der Praxis existierende Barrieren und Herausforderungen aufgezeigt werden.

Primäre Ziele der Studie waren die Identifizierung von Anzahl und Art der ABP in der Medikation der Studienteilnehmer zu Beginn der Medikationsanalyse sowie die Evaluation der Anzahl der ABP, die durch die Intervention Medikationsanalyse vollständig, teilweise oder gar nicht gelöst werden konnten.

Sekundäre Ziele waren die Evaluation von Arzneimittelinteraktionen und Anzahl und Art der eingesetzten Wirkstoffe, unterteilt nach Antidiabetika und Begleitmedikation, zu Beginn der Medikationsanalyse sowie die Evaluation von Änderungen in der Anzahl der Wirkstoffe durch die Intervention Medikationsanalyse. Außerdem wurde die interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten im Rahmen der Medikationsanalysen untersucht, insbesondere im Hinblick auf die Kooperationsbereitschaft der Ärzte im Allgemeinen und auf die Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Fallzahlschätzung

Zur Planung der mindestens benötigten Stichprobengröße zum Erreichen des primären Ziels (Reduktion der Anzahl der ABP) wurde vor Beginn der Studie eine Fallzahlschätzung durchgeführt. Dies erfolgte mit Hilfe einer promovierten Diplom-Statistikerin und der Verwendung der Software *PASS 14 Power Analysis and Sample Size Software (NCSS, LL, Kaysville, Utah, USA)*. Es wurde angenommen, dass ein ähnliches Ausmaß an Reduktion der Anzahl der ABP erreicht werden kann wie in einer vergleichbaren Studie, in der eine Reduktion von 0,45 ABP pro Patient erzielt wurde [48]. Daher wurde beim Vergleich der Anzahl der ABP vor und nach der Intervention Medikationsanalyse eine durchschnittliche Reduktion von 0,5 ABP pro Patient bei einer Standardabweichung (SD) von 2,2 angestrebt. Unter Berücksichtigung von 80% Power und 5% Signifikanzniveau (Alpha) bei einem einseitig gepaarten T-Test wurde berechnet, dass mindestens eine Fallzahl von 117 benötigt wird [74,75].

3.1.2 Ablauf und Durchführung der Studie

Für diese einarmige prospektive Interventionsstudie wurden Typ-2-Diabetiker, die die Einschlusskriterien (Kapitel 3.1.3) erfüllten, in 13 öffentlichen Apotheken in München und Umgebung rekrutiert. Es war geplant, mindestens 117 Patienten in die Studie einzuschließen. Vor Rekrutierung der Patienten wurden Mitarbeiter aller teilnehmenden öffentlichen Apotheken, darunter mindestens ein Apotheker pro Apotheke, durch die Studienkoordinatorin im Ablauf der Studie geschult.

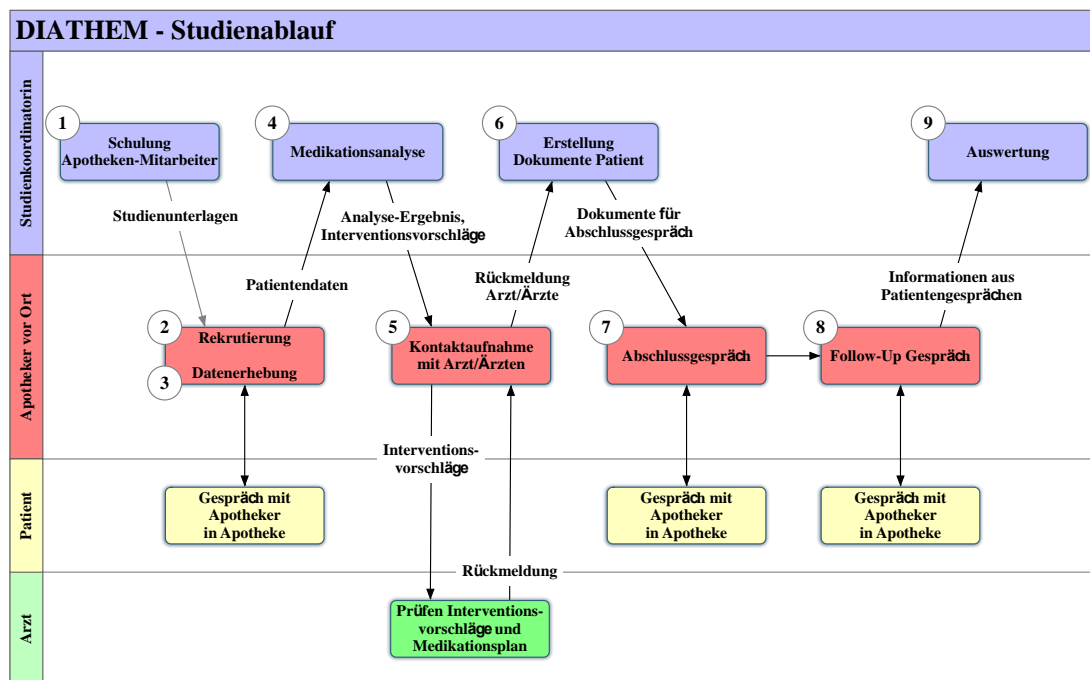


Abbildung 5: DIATHEM-Studie – schematische Darstellung des Studienablaufes

Die Patientenrekrutierung fand von Februar 2016 bis einschließlich März 2017 statt. Zur Rekrutierung wurden die Patienten persönlich während eines Besuchs in der öffentlichen Apotheke, telefonisch oder per Post kontaktiert. Außerdem wurden Patienten rekrutiert, die von einem ambulanten Pflegedienst („Pflegedienstpatienten“) und einer der teilnehmenden Apotheken betreut wurden. Es wurden ausschließlich Patienten rekrutiert, von denen der rekrutierenden Apotheke bekannt war, dass sie an Typ-2-Diabetes leiden, beziehungsweise Patienten, die ein Rezept für ein Antidiabetikum (ausgenommen Insulin) in der Apotheke einlösten.

Für alle Patienten, die in die Teilnahme der Studie einwilligten, wurde eine erweiterte Medikationsanalyse Typ 2a oder Typ 2b gemäß Definition der PCNE und der ABDA durch einen Apotheker durchgeführt [2,28]. Eine Medikationsanalyse Typ 2a erhielten Patienten, die ihre Apotheke im Rahmen der Studie selbstständig aufsuchen konnten, Pflegedienstpatienten erhielten eine Medikationsanalyse Typ 2b. Informationsquellen für die Analyse Typ 2a waren die Medikationsdatei und ein Gespräch zwischen Apotheker und Patient, Informationsquellen für die Analyse Typ

2b die Medikationsdatei und klinische Daten. Es wurde eine Medikationsanalyse pro Patient durchgeführt.

Die einzelnen Studienschritte sowie eine schematische Darstellung des Studienablaufes sind in Abbildung 5 und Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Beschreibung der Studienschritte

Studienschritt	Beschreibung
1 – Schulung der Apotheken-Mitarbeiter	Schulung des pharmazeutischen Personals (Apotheker, mindestens einer pro Apotheke, und pharmazeutisch-technische Assistenten, PTA) durch die Studienkoordinatorin in folgenden Inhalten: <ul style="list-style-type: none"> - Arbeitsunterlagen Medikationsanalyse, Studienablauf - Häufige ABP bei Typ-2-Diabetes - Kommunikation mit Patient und Arzt
2 – Rekrutierung der Patienten	Ansprache und Anschreiben der Patienten durch pharmazeutisches Personal nach den Einschlusskriterien (Kapitel 3.1.3)
3 - Datenerhebung	Erfassung von Patienten- und Medikationsdaten im Gespräch zwischen Patient und Apotheker beziehungsweise über den Pflegedienst (Kapitel 3.1.4 und Anlage I) <ul style="list-style-type: none"> - Name, Geschlecht, Alter - Hauptbeschwerden, Allergien/Unverträglichkeiten - Pro Medikament: Fertigarzneimittelname, Wirkstoff, Darreichungsform, Wirkstärke, Dosierung und Einnahmezeitpunkt, Indikation falls bekannt, verschreibender Arzt falls ärztlich verordnet - gegebenenfalls zusätzlich zur Verfügung gestellte Information wie Laborwerte und Diagnosen und Medikationsplan wenn vorhanden
4 – Medikationsanalyse Typ 2a/b Durchführung	Systematische Analyse der Gesamtmedikation auf ABP und Erarbeiten von Interventionsvorschlägen zur Reduktion relevanter ABP (Kapitel 3.1.5)
5 – Kontaktaufnahme mit dem zuständigen Arzt	Falls notwendig, schriftlich per Fax oder Post (Kapitel 3.1.5 und Anlage II) Unterbreitung von Vorschlägen zur Reduktion identifizierter ABP mit der Bitte um Rückmeldung
6 – Erstellung Dokumente für Patient	Erstellung oder Aktualisierung eines Medikationsplans (Anlage IV), falls erfolgt unter Einbeziehung der Therapieänderungen durch den Arzt/die Ärzte (Anlage III), oder Erstellung einer Medikationsliste Zusammenstellung von Vorschlägen für Maßnahmen zur Reduktion der ABP
7- Abschlussgespräch	Beratungsgespräch zwischen Apotheker und Patient bzw. Pflegedienst: <ul style="list-style-type: none"> - Besprechung von Maßnahmen zur Reduktion der ABP - Übergabe des Medikationsplans oder der Medikationsliste, Beratung zu korrekter Handhabung und Einnahmezeitpunkten der Präparate - Beratung zu Diabetes-spezifischen Themen (Lebensstil etc.) - Beantwortung möglicher Patientenfragen zur Arzneimitteltherapie
8 – Follow-Up-Gespräch	Erfassung von (nachträglichen) Änderungen in der Medikation und Rückmeldung zum Erfolg der vereinbarten Maßnahmen
9 – Datenauswertung	Kapitel 3.4

3.1.3 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien der Studie waren:

- Diagnose Typ-2-Diabetes
- Alter 65 Jahre oder älter
- Behandlung mit mindestens fünf verschiedenen systemisch wirksamen Arzneistoffen, verschreibungspflichtig oder nicht- verschreibungspflichtig, in der Dauertherapie (Anwendung mindestens 14 Tage), einschließlich mindestens eines Antidiabetikums
- Fähigkeit in der deutschen Sprache zu kommunizieren (außer Pflegedienstpatienten)
- Kundenkarte in der teilnehmenden Apotheke inklusive Einverständniserklärung zur Datenspeicherung
- schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Medikationsanalyse in Zusammenarbeit mit dem/den zuständigen Arzt/Ärzten

Sowohl Arzneistoffe der Dauermedikation als auch Bedarfstherapeutika wurden als ein Wirkstoff gezählt. Die Einschlusskriterien wurden nicht erfüllt bei Patienten mit weniger als fünf Arzneistoffen in der Dauertherapie, beispielsweise mit vier dauerhaft eingenommenen Arzneistoffen und einem Bedarfstherapeutikum.

3.1.4 Datenerhebung

Es wurde ein Termin zu einem Gespräch zwischen Patient und Apotheker in der Apotheke vereinbart. Aus der Medikationsdatei des Patienten wurde von der Apotheke eine „vorläufige Medikamentenliste“ erstellt, die lediglich Fertigarzneimittelname, Wirkstoff und Wirkstärke der zuletzt in der Apotheke bezogenen Medikamente enthielt. Diese Liste wurde vom Patienten vor diesem Termin oder während des Termins gemeinsam mit dem Apotheker um weitere Patienten- und Medikationsdaten ergänzt und im Anschluss an die Studienkoordinatorin weitergeleitet.

Folgende patientenbezogene Daten wurden erhoben (Anlage I): Name, Geschlecht, Alter, Hauptbeschwerden, Allergien/Unverträglichkeiten und, falls vorhanden, eigener Medikationsplan des Patienten. Für jedes Medikament wurden folgende Informationen erfasst:

- Fertigarzneimittelname
- Wirkstoff(e)
- Darreichungsform
- Wirkstärke(n)
- Dosierung und Einnahmezeitpunkt
- Indikation falls bekannt
- verschreibender Arzt (nur bei ärztlich verordneten Medikamenten)

Alle gegebenenfalls zusätzlich von Patient oder Pflegedienst zur Verfügung gestellten therapielevanten Informationen wie zum Beispiel Laborwerte, Vitalparameter und Diagnosen, wurden ebenfalls erfasst.

Bei Pflegedienstpatienten fand eine Kommunikation zwischen Apotheker und Pflegedienst statt. Die öffentliche Apotheke erhielt vom Pflegedienst einen detaillierten Medikationsplan, der an die Studienkoordinatorin weitergeleitet wurde.

Die Wirkstoffe wurden anhand des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikationssystem kategorisiert [76].

3.1.5 Intervention Medikationsanalyse

Nach der Datenerhebung führte die Studienkoordinatorin im Zeitraum von Februar 2016 bis April 2017 für jeden Studienteilnehmer eine systematische Medikationsanalyse Typ 2a beziehungsweise Typ 2b durch. Die Studienkoordinatorin ist eine Apothekerin mit Qualifikationen auf dem Gebiet AMTS und Medikationsmanagement und mehrjähriger Berufserfahrung auf diesem Gebiet. Identifizierte ABP und Interventionsvorschläge zur Lösung dieser Probleme wurden dem für die jeweilige Medikationsanalyse zuständigen Apotheker von der Studienkoordinatorin anschließend schriftlich unterbreitet. Die erarbeiteten Interventionsvorschläge wurden im Anschluss dem Patienten und/oder Arzt vom Apotheker unterbreitet.

Es wurde angestrebt, die detektierten ABP in Zusammenarbeit mit dem/den zuständigen Arzt/Ärzten zu lösen, es sei denn die Art des ABP machte eine Lösung allein durch ein Gespräch zwischen Apotheker und Patient möglich, beispielsweise Verschiebung des Einnahmezeitpunkts von Metformin von nüchtern auf während oder nach den Mahlzeiten zur besseren Verträglichkeit. Andernfalls wurden die Ärzte schriftlich (in der Regel per Fax, ansonsten per Post) von der öffentlichen Apotheke kontaktiert. Das Schreiben enthielt Informationen über die auf Patientenwunsch durchgeführte Dienstleistung Medikationsanalyse, eine Auflistung aller aktuell eingenommener Wirkstoffe inklusive Dosierung und Einnahmeschema gemäß Angaben des Patienten, die identifizierten ABP mit Erläuterungen, Lösungsvorschlägen und der Bitte um Rückmeldung (Anlage II). Der Patient erhielt keine Kopie dieses Schreibens.

Die beteiligten Ärzte wurden im Vorfeld nicht darüber informiert, wenn ein von ihnen behandelter Patient in die Studie aufgenommen wurde und nicht um Zustimmung zur Durchführung der Medikationsanalyse gebeten. Dies spiegelt die Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken in Deutschland wider, da Medikationsanalyse und Medikationsmanagement durch Apotheker für Ärzte mehrheitlich nicht bekannte Dienstleistungen sind. Patienten, die dies wünschten, sollten die Dienstleistung

erhalten und an der Studie teilnehmen können, unabhängig von Zustimmung oder Ablehnung ihrer Ärzte. Zudem sollte eine Verzerrung der Ergebnisse bezüglich der Studienziele vermieden werden. Ärzte mit positiver Einstellung gegenüber dieser pharmazeutischen Dienstleistung hätten möglicherweise kurz vor Beginn der Medikationsanalyse die Medikation ebenfalls überprüft und Änderungen vorgenommen, Ärzte mit ablehnender Einstellung wären von den Apotheken im Rahmen der Medikationsanalyse eventuell gar nicht erst kontaktiert worden.

Wenn der Arzt auf die Interventionsvorschläge antwortete (Anlage III), erstellte die Apotheke einen aktualisierten Medikationsplan mit den akzeptierten Interventionsvorschlägen und gegebenenfalls anderen vom Arzt vorgenommenen Änderungen. Wenn die Apotheke keine Rückmeldung erhielt, wurde spätestens zwei Wochen nach dem ersten Schreiben die Arztpraxis telefonisch kontaktiert, auf die noch fehlende Rückmeldung aufmerksam gemacht und um Rückmeldung beziehungsweise Kontaktaufnahme seitens des Arztes gebeten. Wenn gewünscht, wurde das Schreiben erneut per Fax oder Post an den Arzt gesendet. Bei fehlender Rückmeldung auch nach der zweiten Kontaktaufnahme erstellte die Apotheke eine sogenannte ‚Medikationsliste‘. Dieser Begriff wurde anstelle des Begriffs ‚Medikationsplan‘ gewählt um zu verdeutlichen, dass es sich nicht um einen Medikationsplan handelt. Medikationspläne dürfen in Deutschland nur durch Ärzte erstellt werden, die Aktualisierung eines Medikationsplans kann durch einen Apotheker stattfinden. Grundlage für eine Medikationsliste in der Studie waren in der Apotheke eingelöste Rezepte sowie Angaben des Patienten.

Abschließend wurde ein zweiter Termin zu einem Gespräch zwischen Patient und Apotheker in der Apotheke vereinbart. Bei diesem Abschlussgespräch wurde dem Patienten der aktualisierte Medikationsplan (Anlage IV) respektive die Medikationsliste ausgehändigt. Vom Arzt vorgenommene Änderungen und/oder weitere Maßnahmen zur Reduktion der ABP sowie korrekte Einnahmezeitpunkte der Präparate wurden mit dem Patienten besprochen. Eventuell aufkommende Fragen des Patienten zu seiner Arzneimitteltherapie im Allgemeinen oder zu diabetes-spezifischen Themen wurden beantwortet. Der Patient wurde gebeten, den

Medikationsplan oder die Medikationsliste mit den Ärzten zu besprechen. Ohne Rücksprache beziehungsweise ohne Rückmeldung des zuständigen Arztes wurden vom Apotheker keine Interventionen mit dem Patienten vereinbart, die in der Verantwortung des Arztes liegen, zum Beispiel Dosierungsänderung eines verschreibungspflichtigen Arzneistoffes.

Zur abschließenden Bewertung des Status der ABP nach der Medikationsanalyse fand ein Follow-up-Gespräch zwischen Apotheker und Patient bei einem der auf die Medikationsanalyse folgenden Apothekenbesuche des Patienten oder telefonisch innerhalb von vier Wochen nach Abschluss der Medikationsanalyse statt. Dabei wurden nachträgliche Umsetzungen der von der Apotheke vorgeschlagenen Interventionen und eventuelle weitere Änderungen in der Medikation durch den Arzt sowie die Rückmeldung des Patienten zum Erfolg der beschlossenen Maßnahmen erfasst.

Bei Pflegedienstpatienten wurde dem ambulanten Pflegedienst abschließend der Medikationsplan zur Verfügung gestellt. Sobald nach Abschluss der Medikationsanalyse eine Aktualisierung des Medikationsplans vom Arzt erfolgte, wurde die Apotheke vom Pflegedienst darüber informiert. Diese Informationen sowie Rückmeldung des Pflegedienstes bezüglich Erfolg der beschlossenen Maßnahmen dienten als Follow-up-Daten der Pflegedienstpatienten.

3.1.6 Finanzierung

Keiner der beteiligten Akteure – weder die Apotheker, Ärzte noch Patienten – erhielten eine finanzielle Entschädigung für die Mitwirkung an dieser Studie. Die Patienten mussten für die Dienstleistung der Medikationsanalyse nichts bezahlen.

3.2 Identifikation und Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme

Für die Medikationsanalyse wurden verschreibungs- und apothekenpflichtige Arzneimittel sowie Nahrungsergänzungsmittel betrachtet. Homöopathische Arzneimittel wurden nicht berücksichtigt. Die ABP wurden anhand der international verwendeten „PCNE Klassifikation für arzneimittelbezogene Probleme“ Version 9.0 von 2019 [77], die auch in deutscher Version zur Verfügung steht [78,79] und anhand einer Auflistung möglicher ABP der ABDA im „Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement“ von 2014 [2] kategorisiert. Außerdem wurde jeweils zwischen manifestem und potenziellem ABP unterschieden.

Nicht jede Auffälligkeit in der Medikation wurde als ABP gewertet, sondern nur solche Auffälligkeiten, die als (potenziell) klinisch relevant eingestuft wurden. Die Medikationsanalysen wurden unter Zuhilfenahme von Literatur und Leitlinien durchgeführt, die Beurteilung der klinischen Relevanz eines Problems erfolgte patientenindividuell durch die Studienkoordinatorin.

Das System der PCNE klassifiziert jedes ABP auf fünf Ebenen, den Kategorien *Problem* (drei Hautkategorien), *Ursache* (neun Hautkategorien), *geplante Interventionen* (fünf Hautkategorien), *Akzeptanz der Interventionen* (drei Hautkategorien) und *Bearbeitungsstatus des ABP* (vier Hautkategorien), wobei jedem Problem mehrere Ursachen, Interventionen und Akzeptanz der Interventionen, aber nur ein Bearbeitungsstatus des ABP zugeordnet werden kann. Es gibt eine Basisklassifikation (Abbildung 6) sowie eine ausführlichere Version, bei der jede Hauptkategorie in noch feinere Unterkategorien differenziert wird (Abbildung 7 bis Abbildung 11). In dieser Studie wurde jedes einzelne ABP auf Ebene der Haupt- und Unterkategorien klassifiziert.

Die Auflistung möglicher ABP der ABDA (Tabelle 3) ist weniger kleingliedrig als die Klassifikation der PCNE, nimmt dafür aber bei der Anwendung weniger Zeit in

Anspruch. Um die jeweilige Praxistauglichkeit der beiden Systeme im Alltag zu beurteilen, wurden beide Systeme parallel verwendet. Ein grundlegender Unterschied der beiden Systeme besteht darin, dass in der PCNE Klassifikation zwischen „Problem“ und „Ursache“ unterschieden wird, während in der ABDA Klassifikation nur die Kategorie „Problem“ existiert. Dies führt beispielsweise dazu, dass eine Interaktion zwischen zwei Arzneimitteln nach ABDA als das (mögliche) arzneimittelbezogene Problem „Interaktion“ klassifiziert wird, während nach PCNE die Ursachen-Kategorie *C1.4 – Interaktion (Arzneimittel/Phytopharmaka/Nahrungsergänzungsmittel)* gewählt wird, was jedoch nicht eindeutig auf die jeweils passende Problem-Kategorie schließen lässt. Im genannten Beispiel können als Problem, je nach individuellen Fall, die Kategorien *P1.1. – Kein Effekt der Arzneimitteltherapie*, *P1.2 – Unzureichende Wirkung der Arzneimitteltherapie* und *P2.1 – (Mögliches) unerwünschtes Arzneimittelereignis* zutreffend sein.

Basisklassifikation

	Code V9.0	Hauptkategorien
Probleme (auch potentielle)	P1 Wirksamkeit der Therapie Es liegt ein (potentielles) Problem mit der (fehlenden) Wirkung der Pharmakotherapie vor P2 Arzneimitteltherapiesicherheit Ein (potentiell) unerwünschtes Arzneimittelereignis ist aufgetreten oder könnte auftreten <i>Zur Beachtung: gibt es keine bestimmte Ursache, kann die Codierung der Ursache übersprungen werden</i> P3 Sonstiges	
Ursachen (einschließlich möglicher Ursachen für potentielle Probleme)	C1 Arzneimittelauswahl Die Ursache des (potentiellen) ABPs hängt mit der Arzneimittelauswahl zusammen C2 Darreichungsform Die Ursache des ABPs hängt mit der Darreichungsform zusammen C3 Dosierung Die Ursache des ABPs hängt mit der Dosis oder Dosierung zusammen C4 Therapiedauer Die Ursache des ABPs hängt mit der Therapiedauer zusammen C5 Abgabe Die Ursache des ABPs hängt mit dem Verschreibungs- und/oder Abgabevorgang zusammen C6 Verabreichung Die Ursache des ABPs hängt damit zusammen, wie der Patient das Arzneimittel trotz entsprechenden Anweisungen (Fachinformation) von einem Heilberufler oder vom Pflegepersonal verabreicht bekommt C7 Patientenbezogen Die Ursache des ABPs hängt mit dem Patienten und seinem Verhalten zusammen (beabsichtigt oder nicht beabsichtigt) C8 Den Patiententransfer oder eine Verlegung betreffend Die Ursache des ABPs kann den Patiententransfer zwischen den Sektoren (primär, sekundär, tertiär) oder eine Verlegung innerhalb einer Einrichtung betreffen. C9 Sonstiges	
Geplante Interventionen	I0 Keine Intervention I1 Auf Verordnerebene I2 Auf Patientenebene I3 Auf Arzneimittelenebene I4 Sonstiges	
Akzeptanz der Intervention	A1 Intervention akzeptiert A2 Intervention nicht akzeptiert A3 Sonstiges	
Bearbeitungsstatus des ABP	O0 Status des Problems nicht bekannt O1 Problem vollständig gelöst O2 Problem teilweise gelöst O3 Problem nicht gelöst	

Abbildung 6: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Basisklassifikation, aus [79]

Probleme

Hauptkategorien	Code V9.0	Problem
1. Wirksamkeit der Therapie Es liegt ein (potentielles) Problem mit der (fehlenden) Wirkung der Pharmakotherapie vor	P1.1 P1.2 P1.3	Keinen Effekt der Arzneimitteltherapie Unzureichende Wirkung der Arzneimitteltherapie Unbehandelte Symptome oder Indikation
2. Arzneimitteltherapie-sicherheit Ein (potentiell) unerwünschtes Arzneimittelereignis ist aufgetreten oder könnte auftreten. <i>Zur Beachtung: gibt es keine bestimmte Ursache, kann die Codierung der Ursache übersprungen werden</i>	P2.1	(Mögliches) unerwünschtes Arzneimittelereignis
3. Sonstiges	P3.1	Problem mit der Wirtschaftlichkeit/Kosteneffektivität der Therapie
	P3.2	Unnötige Arzneimitteltherapie
	P3.3	<i>Problem nicht klar zu definieren, weitere Klärung erforderlich (nur im Ausnahmefall verwenden)</i>



Potentielles Problem



Manifestes Problem

Abbildung 7: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Probleme, aus [79]

Ursachen (einschließlich möglicher Ursachen für potentielle Probleme)

[zur Beachtung: Ein Problem kann mehrere Ursachen haben]

	Hauptkategorie	Code V9.0	Ursache
Verordnung und Arzneimittelauswahl	1. Arzneimittelauswahl Die Ursache des (potentiellen) ABPs hängt mit der Arzneimittelauswahl durch den Patienten oder einen Angehörigen der Gesundheitsberufe zusammen	C1.1 C1.2 C1.3 C1.4 C1.5 C1.6 C1.7	Ungeeignetes Arzneimittel laut Leitlinien/ Fachinformation Ungeeignetes Arzneimittel (leitliniengerecht, aber aus anderen Gründen kontraindiziert) Arzneimittel ohne Indikation Interaktion (Arzneimittel/Phytopharmaka/Nahrungs- ergänzungsmittel) (Pseudo-) Doppelmedikation Indikation ohne Arzneimittel Zu viele Arzneimittel für eine Indikation
	2. Darreichungsform Die Ursache des ABPs hängt mit der Arzneimittelauswahl zusammen	C2.1	Ungeeignete bzw. unzuweckmäßige Darreichungsform (für diesen Patienten)
	3. Dosierung Die Ursache des ABPs hängt mit der Dosis oder Dosierung zusammen	C3.1 C3.2 C3.3 C3.4 C3.5	Dosierung zu niedrig Dosierung zu hoch Dosierungsintervall nicht häufig genug Dosierungsintervall zu häufig Hinweise zum Einnahmezeitpunkt falsch, unklar oder fehlend
	4. Therapiedauer Die Ursache des ABPs hängt mit der Therapiedauer zusammen	C4.1 C4.2	Therapiedauer zu kurz Therapiedauer zu lange
	5. Abgabe Die Ursache des ABPs hängt mit dem Verschreibungs- und/oder Abgabevorgang zusammen	C5.1 C5.2 C5.3 C5.4	Verordnetes Arzneimittel nicht verfügbar Notwendige Informationen nicht zur Verfügung gestellt Falsches Arzneimittel, falsche Stärke oder Dosierung empfohlen (OTC) Falsches Arzneimittel oder falsche Stärke abgegeben
Anwendung	6. Verabreichung Die Ursache des ABPs hängt damit zusammen, wie der Patient das Arzneimittel trotz entsprechender Anweisungen (Beipackzettel, Fachinformation, Medikationsplan, etc.) von einem Heilberufler oder vom Pflegepersonal verabreicht bekommt	C6.1 C6.2 C6.3 C6.4 C6.5 C6.6	Ungeeigneter Zeitpunkt der Verabreichung und/ oder ungeeignetes Dosierungsintervall Arzneimittel bei der Verabreichung unterdosiert Arzneimittel bei der Verabreichung überdosiert Arzneimittel gar nicht verabreicht Falsches Arzneimittel verabreicht Arzneimittel auf falschem Weg verabreicht
	7. Patientenbezogen Die Ursache des ABPs hängt mit dem Patienten und seinem Verhalten zusammen (beabsichtigt oder nicht beabsichtigt)	C7.1 C7.2 C7.3 C7.4 C7.5 C7.6 C7.7	Patient wendet Arzneimittel gar nicht oder weniger als verordnet an Patient wendet Arzneimittel mehr als verordnet an (unkontrollierter) Arzneimittelmisbrauch Patient wendet unnötiges Arzneimittel an Interaktion mit Nahrungsmitteln Patient bewahrt Arzneimittel falsch auf Ungeeigneter Einnahmezeitpunkt oder ungeeignetes Dosierungsintervall

		C7.8	Patient wendet Arzneimittel falsch an
		C7.9	Patient nicht fähig, Arzneimittel/-form wie vorgesehen anzuwenden
		C7.10	Der Patient ist nicht in der Lage, Anweisungen richtig zu verstehen
Schnittstelle	8. Den Patiententransfer bzw. die Verlegung betreffend Die Ursache des ABPs kann den Patiententransfer zwischen den Sektoren (primär, sekundär, tertiär) oder eine Verlegung innerhalb einer Einrichtung betreffen.	C8.1	Kein Medikationsabgleich bei Patiententransfer oder Verlegung
		C8.2	Kein aktueller Medikationsplan verfügbar
		C8.3	Informationen zur Medikation bei Entlassung oder Verlegung unvollständig oder fehlend
		C8.4	Unzureichende klinische Informationen über den Patienten
		C8.5	Der Patient hat bei der Entlassung aus einer stationären Einrichtung benötigte Medikamente nicht erhalten
	9. Sonstiges	C9.1	Kein oder unzureichendes Monitoring (inkl. TDM)
		C9.2	Sonstige Ursache; näher beschreiben
		C9.3	Keine offensichtliche Ursache

Abbildung 8: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Ursachen, aus [79]

Geplante Interventionen

[zur Beachtung: Ein Problem kann zu mehreren Interventionen führen]

Hauptkategorie	Code V9.0	Intervention
Keine Intervention	I0.1	Keine Intervention
1. Auf Verordnerebene	I1.1	Verordner wurde nur informiert
	I1.2	Verordner um Informationen gebeten
	I1.3	Interventionsvorschlag an den Verordner
	I1.4	Intervention mit dem Verordner diskutiert
2. Auf Patientenebene	I2.1	Patienten-/Arzneimittelberatung
	I2.2	Dem Patienten (nur) schriftliche Information zur Verfügung gestellt
	I2.3	Patient an Verordner verwiesen
	I2.4	Gespräch mit Familienangehörigen/Pflegendem
3. Auf Arzneimittelenebene	I3.1	Arzneimittel umgestellt
	I3.2	Dosierung geändert
	I3.3	Darreichungsform geändert
	I3.4	Anwendungshinweise geändert
	I3.5	Arzneimittel abgesetzt
	I3.6	Neues Arzneimittel angesetzt
4. Sonstige Intervention oder Tätigkeit	I4.1	Andere Interventionen (näher beschreiben)
	I4.2	Meldung an zuständige Behörde

Abbildung 9: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – (Geplante) Interventionen, aus [79]

Akzeptanz der Interventionsvorschläge

[zur Beachtung: Nur ein Akzeptanzstatus pro Interventionsvorschlag]

Hauptkategorie	Code 9.0	Implementierung
1. Intervention akzeptiert (vom Verordner oder Patient)	A1.1 A1.2 A1.3 A1.4	Intervention akzeptiert und vollständig umgesetzt Intervention akzeptiert und teilweise umgesetzt Intervention akzeptiert aber nicht umgesetzt Intervention akzeptiert, Umsetzung unbekannt
2. Intervention nicht akzeptiert (vom Verordner oder Patient)	A2.1 A2.2 A2.3 A2.4	Intervention nicht akzeptiert: nicht realisierbar Intervention nicht akzeptiert: kein Einvernehmen Intervention nicht akzeptiert: anderer Grund (näher beschreiben) Intervention nicht akzeptiert: Grund unbekannt
3. Sonstiges (Akzeptanz der Intervention unbekannt)	A3.1 A3.2	Intervention vorgeschlagen, Akzeptanz unbekannt Intervention nicht vorgeschlagen

Abbildung 10: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Akzeptanz der Interventionsvorschläge, aus [79]

Status des ABP

[zur Beachtung: Diese Domäne beschreibt das Ergebnis der Intervention. Ein Problem (oder die Kombination von Interventionen) kann nur zu einer codierten Problemlösung führen]

Hauptkategorie	Code V9.0	Ergebnis der Intervention
0. Nicht bekannt	O0.1	Status des Problems nicht bekannt
1. Gelöst	O1.1	Problem vollständig gelöst
2. Teilweise gelöst	O2.1	Problem teilweise gelöst
3. Nicht gelöst	O3.1 O3.2 O3.3 O3.4	Problem nicht gelöst, Patient unkooperativ Problem nicht gelöst, Verordner kooperiert nicht Problem nicht gelöst, Intervention nicht effektiv Lösung des Problems nicht möglich oder nicht nötig

Abbildung 11: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Status des ABP, aus [79]

Tabelle 3: Mögliche arzneimittelbezogene Probleme, nach ABDA [2]

Arzneimittelbezogenes Problem
Interaktionen
(Pseudo-) Doppelmedikation
Ungeeignetes bzw. unzweckmäßiges Dosierungsintervall
Ungeeigneter bzw. unzweckmäßiger Einnahmezeitpunkt
Kontraindikationen aufgrund von Alter und Geschlecht
Anwendungsprobleme
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie- und Einnahmetreue)
Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Darreichungsform
Arznei- und Nahrungsmittelinteraktionen
Nebenwirkungen
Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Arzneimittelauswahl (Evidenz)
Ungeeignete Dosierung
Arzneimittel ohne Indikation
Indikation ohne Arzneimittel
Kontraindikationen aufgrund von Erkrankungen und Allergien
Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Therapiedauer

3.3 Arzneimittelinteraktionen

Die Medikation aller Patienten wurde jeweils mit Hilfe des Wechselwirkungsmoduls der ABDA-Datenbank [80] auf Arzneimittelinteraktionen untersucht und gemäß der ABDA-Datenbank kategorisiert. Hier ist anzumerken, dass die ABDA-Datenbank überarbeitet wurde („ABDADatenbank²“) und in diesem Zuge seit 2019 eine neue Klassifikation der Interaktionen zur Verfügung steht [81]. Während die bisherige Klassifikation der Interaktionen Maßnahmen-orientiert war (Tabelle 4), fokussiert die neue Version auf die Bedeutung und den Schweregrad einer Interaktion (Tabelle 5); mögliche Maßnahmen zu Vermeidung beziehungsweise Abschwächung einer Interaktion finden sich dann in einer eigenen, untergeordneten Rubrik. Die Art der Bewertung einer Wechselwirkung unterscheidet sich also in alter und neuer Version [80,81].

Bei Auswertung der Daten dieser Studie war die neue Version noch nicht in den Warenwirtschafts-Systemen der öffentlichen Apotheken implementiert und stand somit nicht zur Verfügung, weshalb die Beurteilung der Interaktionen mittels der älteren Vorgänger-Version vorgenommen wurde. Auch im Jahr 2020 konnte erst ein Anbieter einer Apothekensoftware die Einbindung der ABDADatenbank² in das Warenwirtschafts-System realisieren. Die Bereitstellung der neuen Version von den übrigen Software-Anbietern wird für 2021 erwartet [82].

Die klinische Relevanz einer Wechselwirkung ist immer von patientenindividuellen Faktoren wie zum Beispiel Schwere der Erkrankung, Elektrolytstatus und Nierenfunktion abhängig. Daher wurde nicht jede mittels ABDA-Datenbank identifizierte Interaktionsmeldung als ABP gewertet, sondern analog zur Kategorisierung anderer ABP nur diejenigen Auffälligkeiten, die für den einzelnen Patienten als (potenziell) klinisch relevant angesehen wurden. Manche Arzneistoff-Kombinationen wurden als Interaktion klassifiziert, auch wenn sie im Wechselwirkungsscheck der ABDA-Datenbank nicht als solche eingestuft, aber als relevant betrachtet wurden, zum Beispiel die Kombination von Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel.

Neben Arzneimittelinteraktionen wurden auch Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln erfasst.

Tabelle 4: Klassifikation der Interaktionen nach „alter“ ABDA-Datenbank [80]

Kategorie	ABDA-Datenbank – Einteilung und Hinweise auf die nötigen Maßnahmen
1	Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich – kontraindiziert
2	Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich – in bestimmten Fällen kontraindiziert
3	Schwerwiegende Folgen möglich – vorsichtshalber kontraindiziert
4	Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen
5	Überwachung beziehungsweise Anpassung nötig
6	In bestimmten Fällen Überwachung beziehungsweise Anpassung nötig
7	Vorsichtshalber überwachen
8	In der Regel keine Maßnahmen erforderlich

Tabelle 5: Klassifikation der Interaktionen nach „neuer“ ABDADatenbank² [81]

Kategorie	ABDADatenbank ² - Einteilung nach klinischer Relevanz der Interaktionen
1	Kontraindiziert – Die Interaktionspartner dürfen nicht miteinander kombiniert werden, das heißt, sie sind kontraindiziert
2	Schwerwiegend – Die Interaktion kann potenziell lebensbedrohlich sein oder zu schwerwiegenden, eventuell irreversiblen Folgen für den Patienten führen
3	Mittelschwer – Die Interaktion kann zu therapeutisch relevanten Folgen für den Patienten führen
4	Gering – Ein Interaktion hat nicht zwingend therapeutische Folgen, sollte aber unter Umständen überwacht werden
5	Produktspezifische Warnmeldung – Zu einer Interaktion liegen nur spezifische Hinweise eines pharmazeutischen Unternehmens vor, meist in Form einer Fachinformation
6	Keine Interaktion zu erwarten – In der Literatur finden sich Hinweise, dass keine Interaktion auftritt, beziehungsweise es sind keine Interaktionen aufgrund von Struktur/ Pharmakokinetik/-dynamik zu erwarten
7	Keine Aussage möglich – Aufgrund der vorliegenden Literatur kann keine Bewertung vorgenommen werden

3.4 Datenauswertung und Statistik

Bis zum Abschluss des Follow-up-Zeitraums wurden die Daten in pseudonymisierter Form, für die Auswertung als anonymisierte Daten verwendet. Fallzahlschätzung und statistische Analyse der Daten wurden mit Hilfe einer promovierten Diplom-Statistikerin vorgenommen. Für die Fallzahlschätzung wurde die Software *PASS 14 Power Analysis and Sample Size Software (NCSS, LL, Kaysville, Utah, USA)* verwendet. Die statistische Analyse der Daten auf Änderungen in Anzahl von ABP und Wirkstoffen vor und nach der Medikationsanalyse erfolgte mit *SPSS Statistics Version 24 (IBM Corp, Armonk, NY, USA)*. Zur Prüfung auf Normalverteilung diente der Kolmogorov-Smirnov-Test, zur Prüfung auf Signifikanz der nicht-parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Es wurde immer zweiseitig auf Signifikanz geprüft. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen, $p < 0,01$ als hoch signifikant und $p < 0,001$ als höchst signifikant.

Alle weiteren Auswertungen wurden deskriptiv unter Verwendung von *Microsoft® Office Excel 2013* durchgeführt.

Folgende Daten wurden ausgewertet:

- Demographische Daten
- Anzahl und Art der identifizierten ABP zu Beginn der Medikationsanalyse
- Anzahl der ABP, die durch die Intervention Medikationsanalyse vollständig, teilweise oder gar nicht gelöst wurden
- Arzneimittelinteraktionen
- Anzahl und Art der eingesetzten Wirkstoffe, unterteilt nach Antidiabetika und Begleitmedikation (Auswertung auf Wirkstoffebene, keine Unterscheidung zwischen Originalpräparaten und Generika)
- Anzahl von Änderungen in der Wirkstoffanzahl nach der Intervention Medikationsanalyse
- Interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten: Anteil der Ärzte, die mit den Apothekern im Rahmen der Medikationsanalyse kooperierten, sowie Ausmaß der Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge

3.5 Ethikvotum

Vor Beginn der Studie wurde der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer eine detaillierte Studienbeschreibung vorgelegt und um Beurteilung gebeten, ob die Studie als beratungspflichtig eingestuft wird und folglich ein Ethikvotum notwendig ist. Die Ethikkommission erklärte, dass es sich bei dem Forschungsvorhaben ihrer Ansicht nach nicht um medizinische Forschung am Menschen im eigentlichen Sinn, sondern um Qualitätssicherung handelt und folglich keine Beratungspflicht durch die Ethikkommission besteht.

Für die Studie wurden nur Patienten rekrutiert, die eine schriftliche Einverständniserklärung zur Datenspeicherung in den beteiligten öffentlichen Apotheken unterzeichnet hatten. Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die Patienten zusätzlich eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Medikationsanalyse von der Apotheke in Zusammenarbeit mit dem/den behandelnden Arzt/Ärzten unterschreiben.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 121 Patienten in einem Zeitraum von 14 Monaten (Februar 2016 bis März 2017) in die Studie eingeschlossen, die Medikationsanalysen wurden im Zeitraum Februar 2016 bis April 2017 durchgeführt. Insgesamt 63 Patienten waren weiblich (52,1%) und 58 Patienten männlich (47,9%). Das Durchschnittsalter bei Datenerhebung betrug 76,7 Jahre (SD = 7,6), fast ein Drittel der Patienten (33,1%) waren 80 Jahre alt oder älter. Die 121 Patienten wurden von 13 öffentlichen Apotheken betreut. Von einem ambulanten Pflegedienst betreut wurden 30 Patienten (24,8%). Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Patientencharakteristika DIATHEM-Studie

Typ-2-Diabetiker		
N		121
Geschlecht	männlich	58 (47,9%)
	weiblich	63 (52,1%)
Alter	Durchschnittsalter \pm SD	76,7 Jahre \pm 7,6
	Alter 65-79 Jahre	81 (66,9%)
	Alter \geq 80 Jahre	40 (33,1%)
Pflegedienstpatienten		30 (24,8%)
Beteiligte öffentliche Apotheken		13

4.2 Analyse der eingesetzten Wirkstoffe

Insgesamt erhielten die 121 Patienten 1.149 Wirkstoffe. Die durchschnittliche Anzahl an Wirkstoffen betrug 9,5 pro Patient (SD = 2,9), der Median lag bei 9 Wirkstoffen mit einem Minimum von 5 und einem Maximum von 19 Arzneistoffen pro Patient.

Antidiabetika machten 19,2% der Wirkstoffe aus (n = 221). Die durchschnittliche Anzahl an Antidiabetika betrug 1,8 Antidiabetika pro Patient (SD = 0,9), der Median lag bei 2 Wirkstoffen mit einem Minimum von 1 und einem Maximum von 5 Arzneistoffen pro Patient.

Wirkstoffe der Begleitmedikation entsprachen einem Anteil von 80,8% (n = 928). Die häufigsten Wirkstoffgruppen der Begleitmedikation waren *Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin System (C09)* mit 8,7%, *Diuretika (C03)* mit 8,3%, *Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (C10)* mit 7,5% und *Antithrombotische Mittel (B01)* mit 7,4% (Tabelle 7).

In der Dauermedikation eingesetzt wurden 95,0% der Wirkstoffe (n = 1.092; durchschnittlich 9,0 pro Patient, SD = 2,7), die restlichen Wirkstoffe entfielen auf die Bedarfsmedikation.

Ergebnisse

Tabelle 7: Anzahl und Häufigkeit der 10 häufigsten Wirkstoffklassen sowie der häufigsten verwendeten Wirkstoffe dieser Wirkstoffklassen in Bezug auf alle Wirkstoffe (n = 1.149)

Wirkstoffklasse (ATC-Code Ebene 2)	Anzahl Wirkstoffe der Wirkstoff- klasse	Häufigkeit Wirkstoffe der Wirkstoff- klasse [%]	Wirkstoff	Anzahl Wirkstoff	Häufigkeit Wirkstoff [%]
Antidiabetika (A10)	221	19,2	Metformin	95	8,3
			Sitagliptin	46	4,0
			Insulin*	35	2,9
			Glimepirid	19	1,7
			Andere	26	2,4
Mittel mit Wirkung auf das Renin- Angiotensin System (C09)	100	8,7	Ramipril	51	4,4
			Valsartan	14	1,2
			Candesartan	13	1,1
			Andere	22	1,9
Diuretika (C03)	95	8,3	Hydrochlorothiazid	50	4,4
			Torasemid	30	2,6
			Spironolacton	9	0,8
			Andere	6	0,5
Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (C10)	86	7,5	Simvastatin	53	4,6
			Atorvastatin	22	1,9
			Pravastatin	4	0,3
			Andere	7	0,6
Antithrombotische Mittel (B01)	85	7,4	Acetylsalicylsäure	58	5,0
			Phenprocoumon	13	1,1
			Rivaroxaban	6	0,5
			Andere	8	0,7
Beta-Adrenozeptor antagonisten (C07)	63	5,5	Bisoprolol	43	3,7
			Metoprolol	17	1,5
			Nebivolol	2	0,2
			Andere	1	0,1
Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen (A02)	51	4,4	Pantoprazol	41	3,6
			Omeprazol	8	0,7
			Hydrotalcit	1	0,1
			Andere	1	0,1
Calciumkanalblocker (C08)	45	3,9	Amlodipin	37	3,2
			Lercanidipin	4	0,3
			Nitrendipin	3	0,3
			Andere	1	0,1
Schilddrüsentherapie (H03)	39	3,4	Levothyroxin-Na	38	3,3
			Carbimazol	1	0,1
Analgetika (N02)	38	3,3	Metamizol-Natrium	12	1,0
			Tilidin	10	0,9
			Acetylsalicylsäure	4	0,3
			Andere	12	1,0
Andere	326	28,4			

*Insulin: hier alle Insuline und Analoga unter „Insulin“ zusammengefasst

4.2.1 Antidiabetika

Bei den Nichtinsulin-Antidiabetika wurden am häufigsten die Antidiabetikaklassen der Biguanide eingesetzt, gefolgt von DPP-4-Inhibitoren und Sulfonylharnstoffen (Tabelle 8 und Tabelle 9). Mit Abstand am häufigsten eingesetzt wurde ein Biguanid (immer Metformin), das fast vier von fünf Patienten (78,5%, n = 95) erhielten. Ebenfalls zahlreich verwendet wurden DPP-4-Inhibitoren mit 39,7% (n = 48; Sitagliptin und Saxagliptin) und Sulfonylharnstoffe mit 18,2% (n = 22; Glimepirid, Glibenclamid und Gliquidon) (Tabelle 8). Bezogen auf alle 221 verwendeten Antidiabetika, betrug der Anteil dieser drei Antidiabetika-Klassen rund 75%: Biguanide hatten einen Anteil von 43,0%, DPP-4-Inhibitoren 21,7% und Sulfonylharnstoffe 10,0% (Tabelle 9). Insuline erhielten 28,9% der Patienten (n = 35), was einem Anteil von 15,8% bezogen auf alle Antidiabetika entspricht. Seltener eingesetzt wurden Alpha-Glukosidasehemmer und Glinide (ATC-Gruppe: andere Antidiabetika, exkl. Insuline) sowie die neueren Antidiabetikaklassen der SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten. Kein Patient erhielt ein Glitazon.

Tabelle 8: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika-Klassen (AD-Klassen) bezogen auf alle Patienten (n = 121)

ATC-Code Ebene 4	Antidiabetika-Klasse	Anzahl Patienten mit einem Wirkstoff dieser AD-Klasse	Häufigkeit dieser AD-Klasse bezogen auf alle 121 Patienten [%]
A10BA	Biguanide	95	78,5
A10BH	DPP-4-Inhibitoren	48	39,7
A10BB	Sulfonylharnstoffe	22	18,2
A10AE	Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend	20	16,5
A10BX	Andere Antidiabetika, exkl. Insuline*	9	7,4
A10AB	Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend	8	6,6
A10BK	SGLT-2-Inhibitoren	8	6,6
A10AD	Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend	5	4,1
A10BF	Alpha-Glukosidasehemmer	2	1,7
A10BJ	GLP-1-Agonisten	2	1,7
A10AC	Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär wirkend	2	1,7

* hierunter fallen unter anderem die Glinide Repaglinid und Nateglinid

Tabelle 9: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika-Klassen (AD-Klassen) bezogen auf alle Antidiabetika (n = 221)

ATC-Code Ebene 4	Antidiabetika-Klasse	Anzahl Patienten mit einem Wirkstoff dieser AD-Klasse	Häufigkeit dieser AD-Klasse bezogen auf alle 221 Antidiabetika [%]
A10BA	Biguanide	95	43,0
A10BH	DPP-4-Inhibitoren	48	21,7
A10BB	Sulfonylharnstoffe	22	10,0
A10AE	Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend	20	9,0
A10BX	Andere Antidiabetika, exkl. Insuline*	9	4,1
A10AB	Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend	8	3,6
A10BK	SGLT-2-Inhibitoren	8	3,6
A10AD	Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend	5	2,3
A10BF	Alpha-Glukosidasehemmer	2	0,9
A10BJ	GLP-1-Agonisten	2	0,9
A10AC	Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär wirkend	2	0,9

* hierunter fallen unter anderem die Glinide Repaglinid und Nateglinid

Auf Wirkstoffebene (Tabelle 10 und Tabelle 11) war das Biguanid Metformin das Antidiabetikum, das am häufigsten eingesetzt wurde.

Insgesamt 78,5% (n = 95) der Patienten erhielten Metformin, gefolgt von dem DPP-4-Inhibitor Sitagliptin mit 38,0% (n = 46), dem Sulfonylharnstoff Glimepirid mit 15,7% (n = 19), dem lang wirkenden Insulin glargin mit 13,2% (n = 16) sowie dem Glinid Repaglinid und dem SGLT-2-Inhibitor Dapagliflozin mit jeweils 6,6% (n = 8) (Tabelle 10).

Bezogen auf alle 221 eingesetzten Antidiabetika lagen die Anteile von Metformin bei 43,0%, von Sitagliptin bei 20,8%, von Glimepirid bei 8,6%, von Insulin glargin bei 7,2% und von Repaglinid und Dapagliflozin bei jeweils 3,6% (Tabelle 11).

Tabelle 10: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika (AD) bezogen auf alle Patienten (n = 121)

ATC-Code Ebene 5	Wirkstoff	Anzahl Patienten mit einem Wirkstoff dieser AD-Klasse	Häufigkeit dieses Antidiabetikums bezogen auf alle 121 Patienten [%]
A10BA02	Metformin	95	78,5
A10BH01	Sitagliptin	46	38,0
A10BB12	Glimepirid	19	15,7
A10AE04	Insulin glargin*	16	13,2
A10BX02	Repaglinid	8	6,6
A10BK01	Dapagliflozin	8	6,6
A10AB01	Insulin (human)**	4	3,3
A10AB04	Insulin lispro**	4	3,3
A10AE05	Insulin detemir*	4	3,3
A10BF01	Acarbose	2	1,7
A10BH03	Saxagliptin	2	1,7
A10BJ02	Liraglutid	2	1,7
A10AC01	Insulin (human)***	2	1,7
A10AD01	Insulin (human)****	2	1,7
A10AD04	Insulin lispro****	2	1,7
A10BB01	Glibenclamid	2	1,7
A10BX03	Nateglinid	1	0,8
A10AD05	Insulin aspart****	1	0,8
A10BB08	Gliquidon	1	0,8

* lang wirkend

** schnell wirkend

*** intermediär wirkend

**** intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend

Ergebnisse

Tabelle 11: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika (AD) bezogen auf alle Antidiabetika (n = 221)

ATC-Code Ebene 5	Wirkstoff	Anzahl Patienten mit einem Wirkstoff dieser AD-Klasse	Häufigkeit dieses Antidiabetikums bezogen auf alle 221 AD [%]
A10BA02	Metformin	95	43,0
A10BH01	Sitagliptin	46	20,8
A10BB12	Glimepirid	19	8,6
A10AE04	Insulin glargin*	16	7,2
A10BX02	Repaglinid	8	3,6
A10BK01	Dapagliflozin	8	3,6
A10AB01	Insulin (human)**	4	1,8
A10AB04	Insulin lispro**	4	1,8
A10AE05	Insulin detemir*	4	1,8
A10BF01	Acarbose	2	0,9
A10BH03	Saxagliptin	2	0,9
A10BJ02	Liraglutid	2	0,9
A10AC01	Insulin (human)***	2	0,9
A10AD01	Insulin (human)****	2	0,9
A10AD04	Insulin lispro****	2	0,9
A10BB01	Glibenclamid	2	0,9
A10BX03	Nateglinid	1	0,5
A10AD05	Insulin aspart****	1	0,5
A10BB08	Gliquidon	1	0,5

* lang wirkend

** schnell wirkend

*** intermediär wirkend

**** intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend

Insgesamt verwendeten fast die Hälfte (47,1%; n = 57) aller Patienten in der Pharmakotherapie des Typ-2-Diabetes eine antidiabetische Monotherapie, darunter zwei Patienten mit nur einem Insulin und keinem weiteren Antidiabetikum. Eine zweifach-Kombination mit Antidiabetika erhielten 28,1% der Patienten (n = 34; darunter 8 Patienten mit Insulintherapie), 20,7% der Patienten (n = 25) erhielten eine Kombination aus drei Antidiabetika (darunter 15 Patienten mit Insulintherapie). Eine vierfach-Kombination mit Antidiabetika erhielten 3,3% der Patienten (n = 4; alle vier Patienten inklusive Insulintherapie) und ein Patient erhielt sogar eine Kombination aus fünf Antidiabetika (darunter kein Insulin) (Abbildung 12).

Häufigkeiten Antidiabetika-Monotherapie und Kombinationstherapien

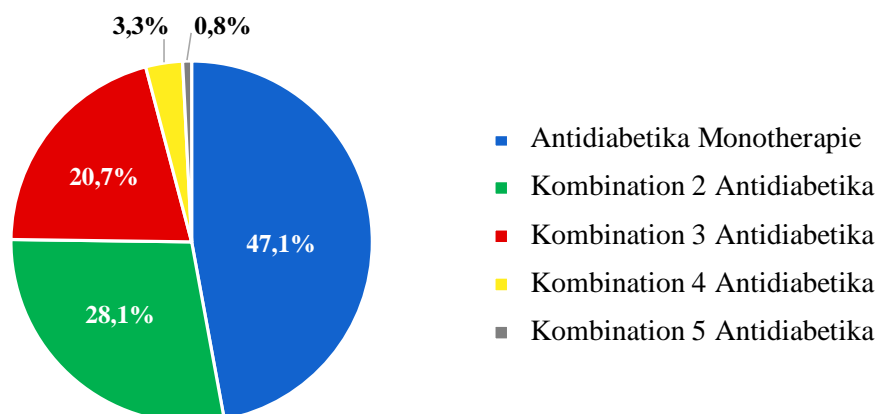


Abbildung 12: Antidiabetische Therapie: Verteilung der 221 eingesetzten Antidiabetika aller 121 Patienten auf Antidiabetika-Monotherapie und Kombinationen mehrerer Antidiabetika

4.2.2 Begleitmedikation

In der Begleitmedikation aller 121 Patienten wurden 928 Arzneistoffe eingesetzt, was einem Anteil von 80,8% entspricht. Von allen Patienten erhielten 81,8% *Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin System* (C09), 66,9% erhielten *Diuretika* (C03), 68,6% erhielten *Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen* (C10) und 62,8% erhielten *Antithrombotische Mittel* (B01) (Tabelle 12).

Tabelle 12: TOP 10 therapeutische Untergruppen der Begleitmedikation bezogen auf alle Patienten (n = 121)

ATC-Code Ebene 2	Therapeutische Untergruppe	Anzahl Patienten mit einem Wirkstoff dieser therapeutischen Untergruppe	Häufigkeit dieser therapeutischen Untergruppe bezogen auf alle 121 Patienten [%]
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin System	99	81,8
C03	Diuretika	81	66,9
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	83	68,6
B01	Antithrombotische Mittel	76	62,8
C07	Beta-Adrenozeptorantagonisten	63	52,1
A02	Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen	50	41,3
C08	Calciumkanalblocker	43	35,5
H03	Schilddrüsentherapie	35	28,9
N02	Analgetika	24	19,8
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	16	13,2

Auf Wirkstoff-Ebene wurden von den Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS-Inhibitoren) am häufigsten Ramipril und Valsartan (4,4% beziehungsweise 1,2%), von den Diuretika Hydrochlorothiazid und Torasemid (4,4% beziehungsweise 2,6%), von den Lipidsenkern Simvastatin und Atorvastatin (4,6% beziehungsweise 1,9%), von den Betablockern Bisoprolol und Metoprolol (3,7% beziehungsweise 1,5%) und von den Calciumkanalblockern Amlodipin und Lercanidipin (3,2% beziehungsweise 0,3%) eingesetzt (Tabelle 7).

4.3 Art und Häufigkeit der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme

4.3.1 Arzneimittelbezogene Probleme

Insgesamt wurden 586 ABP im Rahmen der Medikationsanalyse identifiziert, entsprechend 4,84 ABP pro Patient ($SD = 2,7$) mit einem Minimum von null und einem Maximum von 14 ABP pro Patient. Nur bei drei Patienten (2,5%) wurde kein einziges ABP in der Medikation festgestellt. Von allen 586 ABP waren 31,6% der ABP Diabetes-bezogen ($n = 185$; durchschnittlich 1,53 ABP pro Patient), mehr als zwei Drittel der ABP (68,4%; $n = 401$; durchschnittlich 3,31 pro Patient) betrafen die Begleitmedikation (Abbildung 13). Ein ABP wurde immer dann der Kategorie „Diabetes-bezogen“ zugeordnet, wenn ein Antidiabetikum beteiligt war, beispielsweise auch eine Wechselwirkung zwischen einem Antidiabetikum und einem Blutdrucksenker.

Die meisten ABP waren manifest (437 von 586; 74,6%). Unter den Diabetes-bezogenen ABP wurden 69,2% als manifest eingestuft, unter den ABP der Begleitmedikation 77,1%. Die übrigen ABP wurden als potenziell klassifiziert (Abbildung 13).

Ein Beispiel für ein manifestes Problem ist der falsche Einnahmezeitpunkt von Metformin (nüchtern) mit nachfolgend gastrointestinalen Beschwerden, ein Beispiel für ein potenzielles Problem die eventuelle Überdosierung eines Arzneistoffes aufgrund einer im fortgeschrittenen Alter möglicherweise eingeschränkten Nierenfunktion (sofern die Nierenretentionsparameter nicht vorliegen).

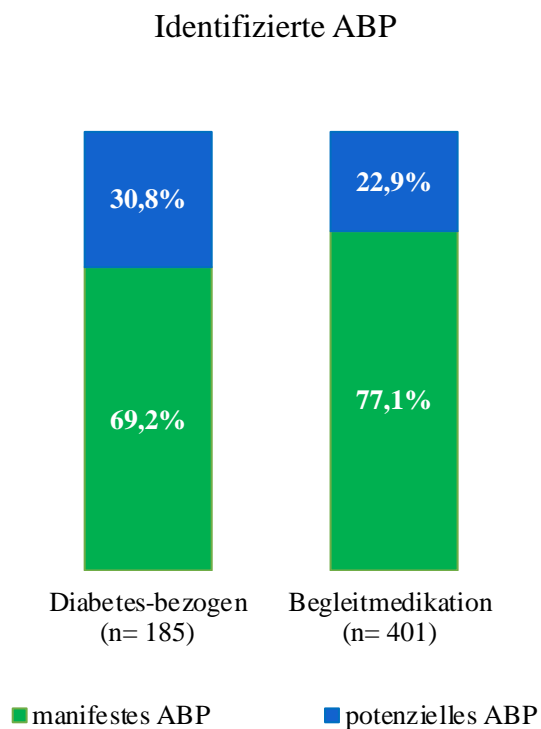


Abbildung 13: Häufigkeit und Art der identifizierten ABP: manifest und potenziell, Diabetes-bezogen und im Zusammenhang mit der Begleitmedikation

Klassifikation nach ABDA

Die detektierten ABP wurden 14 verschiedenen Kategorien der Klassifikation der ABP gemäß ABDA [2] zugeordnet. Die Hälfte aller ABP entfiel auf die drei Kategorien *ungeeignete Dosierung* (n = 99; 16,9%; davon 71,7% Überdosierung), *ungeeignete beziehungsweise unzureichende Arzneimittelauswahl* (n = 97; 16,6%) und *ungeeignetes beziehungsweise unzureichendes Dosierungsintervall* (n = 96; 16,4%), gefolgt von *Interaktionen* und *ungeeigneter beziehungsweise unzureichender Einnahmezeitpunkt* (Abbildung 14).

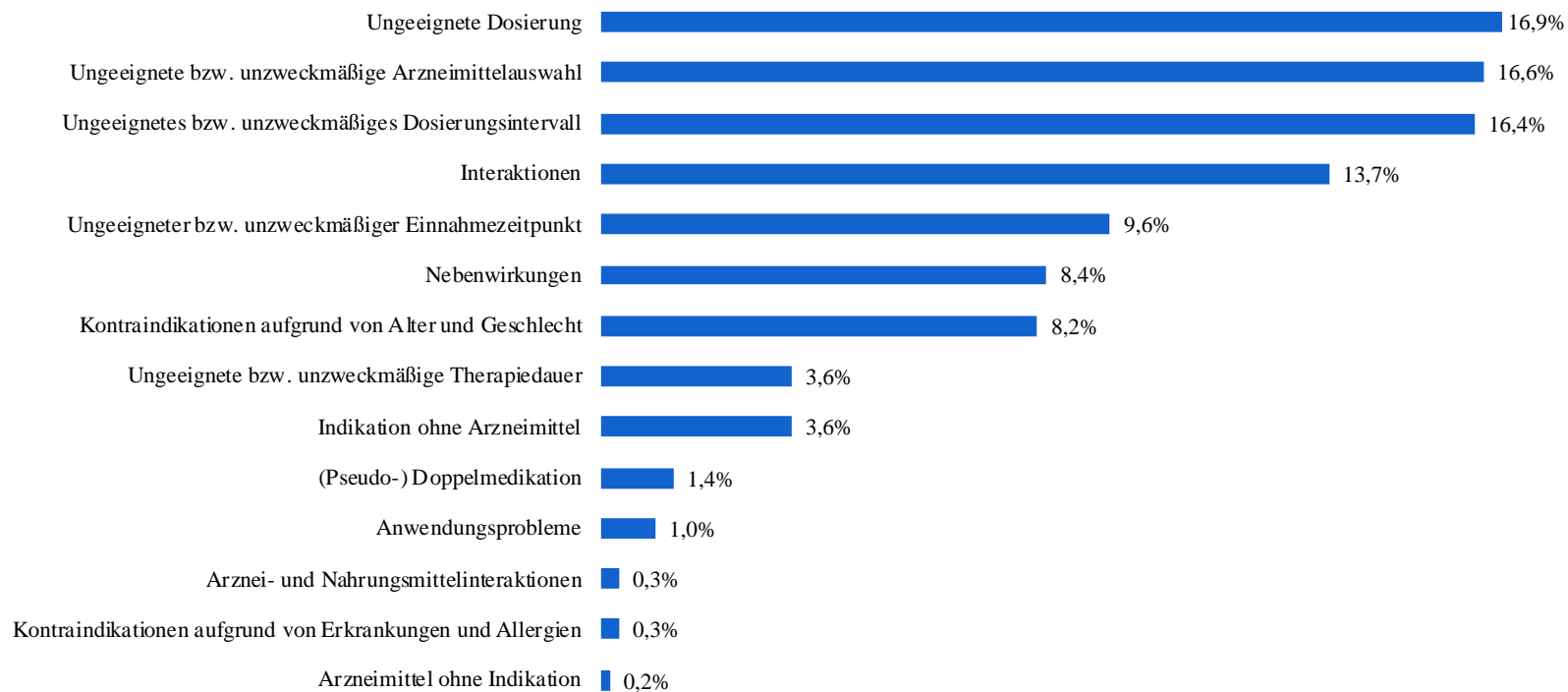
Verteilung aller identifizierten ABP [%]

Abbildung 14: Verteilung aller 586 identifizierten ABP [%], klassifiziert nach ABDA [2]

Ergebnisse

Die fünf häufigsten ABP-Kategorien mit Beispielen sind in Tabelle 13 dargestellt:

Tabelle 13: TOP 5 der identifizierten ABP-Kategorien gemäß Klassifikation der ABDA [2] mit Angabe von Anzahl, Häufigkeit [%] und Beispielen

Kategorie ABP	Anzahl ABP	Häufigkeit ABP [%]	Beispiel
Ungeeignete Dosierung	99	16,9%	Fehlende Dosisanpassung bei Metformin und Niereninsuffizienz
Ungeeignete bzw. unzuweckmäßige Arzneimittelauswahl	97	16,6%	Glibenclamid bei häufigen schweren Hypoglykämien
Ungeeignetes bzw. unzuweckmäßiges Dosierungsintervall	96	16,4%	Hydrochlorothiazid Einnahme morgens und abends
Interaktionen (Arzneimittel-Arzneimittel)	80	13,7%	Insulin und Sulfonylharnstoff bei häufigen Hypoglykämien
Ungeeigneter bzw. unzuweckmäßiger Einnahmezeitpunkt	56	9,6%	Nüchterneinnahme Metformin

Von den 185 ABP, die im Zusammenhang mit oralen oder injizierbaren Antidiabetika oder Insulin standen, waren die meisten ABP (27,0%) auf eine ungeeignete Dosierung zurückzuführen. Am zweit- und dritthäufigsten waren Probleme mit der Arzneimittelauswahl (21,6%) und Interaktionen (15,7%) (Abbildung 15).

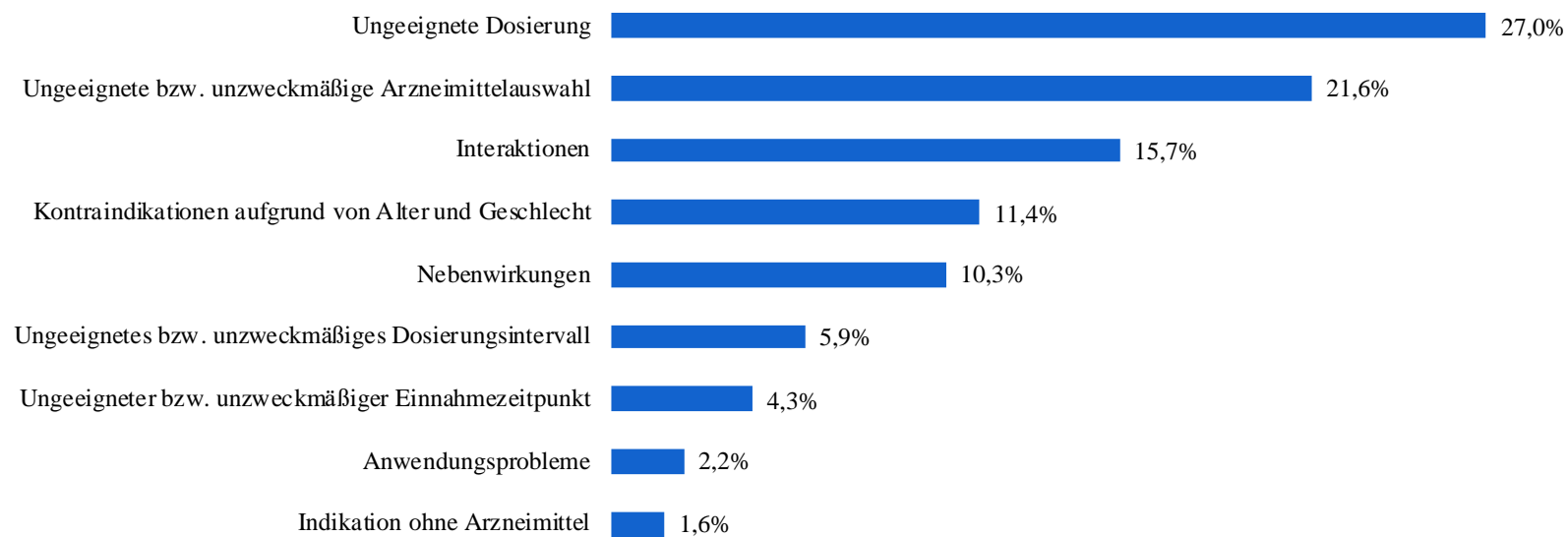
Verteilung der Diabetes-bezogenen ABP [%]

Abbildung 15: Verteilung der 185 Diabetes-bezogenen ABP [%], klassifiziert nach ABDA [2]

Klassifikation nach PCNE

Kategorisiert nach der PCNE Klassifikation für ABP Version 9.0 [77] wurde die Mehrzahl der ABP auf Problemebene der Kategorie *P1 – Wirksamkeit der Therapie* (53,6%) zugeordnet und betraf hauptsächlich die Unterkategorie *P1.2 – Unzureichende Wirkung der Arzneimitteltherapie* (45,9%) (Tabelle 14). Obwohl Blutzuckerspiegel und HbA1c-Wert in den meisten Fällen nicht verfügbar waren, war eine Zuordnung zu dieser Kategorie bei diabetesbedingten ABP auf der Grundlage der vom Patienten gemachten Angaben und/oder, falls vorhanden, des Medikationsplans möglich. Wurde ein Patient zum Beispiel einmal täglich mit Metformin 2,0 g behandelt, wurde der Code *P1.2 – Unzureichende Wirkung der Arzneimitteltherapie* gewählt und dem Arzt als Intervention die Umstellung auf Metformin 1,0 g zweimal täglich anstelle von 2,0 g einmal täglich vorgeschlagen [23].

Die zweithäufigste Hauptkategorie auf Problemebene war *P2 – Arzneimitteltherapiesicherheit* (42,0%), Unterkategorie *P2.1 – (Mögliches) unerwünschtes Arzneimittelereignis* (42,0%) (Tabelle 14).

Tabelle 14: Einteilung der ABP nach Problemen, klassifiziert nach PCNE [79]

Klassifikation der Probleme (n = 586)	Anzahl Probleme	Häufigkeit Probleme [%]
P1 - Wirksamkeit der Therapie	314	53,6%
P1.1 – Kein Effekt der Arzneimitteltherapie	27	4,6%
P1.2 – Unzureichende Wirkung der Arzneimitteltherapie	269	45,9%
P1.3 – Unbehandelte Symptome oder Indikation	18	3,1%
P2 - Arzneimitteltherapiesicherheit	246	42,0%
P2.1 – (Mögliches) unerwünschtes Arzneimittelereignis	246	42,0%
P3 - Sonstige	26	4,4%
P3.1 – Problem mit der Wirtschaftlichkeit/Kosteneffektivität der Therapie	6	1,0%
P3.2 – Unnötige Arzneimitteltherapie	20	3,4%

4.3.2 Ursachen für die arzneimittelbezogenen Probleme

Die *Problem*-Klassifikation erfolgte nach ABDA und nach PCNE, die Beschreibung von *Ursachen*, *Interventionen*, *Akzeptanz* und *Status des ABP* nur nach PCNE, da die ABDA-Einteilung dies nicht vorsieht. In Summe 617 Ursachen wurden den 586 ABP zugeordnet, die meisten den Kategorien *C1 – Arzneimittelauswahl* (45,2%) und *C3 – Dosierung* (49,3%). In 29 Fällen wurden für ein ABP zwei Ursachen ausgemacht, in einem Fall waren drei Ursachen für das ABP verantwortlich. Tabelle 15 zeigt die detaillierte Einteilung der Ursachen.

Tabelle 15: Einteilung der ABP nach Ursachen, klassifiziert nach PCNE [79]

Ursachen für ABP (n = 617 Ursachen für 586 ABP)	Anzahl Ursachen	Häufigkeit Ursachen [%]
C1 – Arzneimittelauswahl	279	45,2%
C1.1 – Ungeeignetes Arzneimittel laut Leitlinien/ Fachinformation	74	12,0%
C1.2 – Ungeeignetes Arzneimittel (leitliniengerecht, aber aus anderen Gründen kontraindiziert)	93	15,1%
C1.4 – Interaktion (Arzneimittel/Phytopharmaka/Nahrungs- ergänzungsmittel)	78	12,6%
C1.5 – (Pseudo-)Doppelmedikation	8	1,3%
C1.6 – Indikation ohne Arzneimittel	22	3,6%
C1.7 – Zu viele Arzneimittel für eine Indikation	4	0,6%
C3 – Dosierung	304	49,3%
C3.1 – Dosierung zu niedrig	22	3,6%
C3.2 – Dosierung zu hoch	88	14,3%
C3.3 – Dosierungsintervall nicht häufig genug	35	5,7%
C3.4 – Dosierungsintervall zu häufig	86	13,9%
C3.5 – Hinweise zum Einnahmezeitpunkt falsch, unklar oder fehlend	73	11,8%
C4 – Therapiedauer	26	4,2%
C4.1 – Therapiedauer zu kurz	1	0,2%
C4.2 – Therapiedauer zu lange	25	4,1%
C7 – Patientenbezogen	2	0,3%
C7.5 – Interaktion mit Nahrungsmitteln	2	0,3%
C9 – Sonstige	6	1,0%
C9.1 – Kein oder unzureichendes Monitoring (inkl. TDM)	6	1,0%

4.3.3 Interventionsvorschläge zur Lösung der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme

Insgesamt wurden 1.267 Interventionen vom Apotheker durchgeführt oder vorgeschlagen, durchschnittlich 2,2 Interventionen pro ABP, die sich mehrheitlich auf die Kategorie *II – Auf Verordnerebene* (40,9%) bezogen. Ein Interventionsvorschlag wurde dem Verordner (Arzt) zum Beispiel unterbreitet, wenn ein Typ-2-Diabetiker mit Hypertonie keinen Angiotensin-Konversionsenzym-Inhibitoren (ACE-Hemmer) oder Sartan (Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker) erhielt. Dem Arzt wurde vorgeschlagen, bei Fehlen von Kontraindikation und Unverträglichkeit einen ACE-Hemmer oder ein Sartan zu verschreiben, da diese Wirkstoffe aufgrund ihres nephroprotektiven Potenzials für Patienten mit Typ-2-Diabetes und Hypertonie in den Leitlinien empfohlen werden (Kapitel 5.2.2). Weitere Interventionsvorschläge betrafen zu 36,5% die *Arzneimittlebene – I3* und zu 22,6% die *Patientenebene – I2*. Bei 32 ABP wurde keine Intervention durchgeführt oder vorgeschlagen (Tabelle 16).

Tabelle 16: Einteilung der ABP nach (geplanten) Interventionen, klassifiziert nach PCNE [79]

(Geplante) Interventionen (n = 1.267 Interventionen für 586 ABP)	Anzahl (geplanter) Interventionen	Häufigkeit (geplanter) Interventionen [%]
I0.1 – Keine Intervention	32	-
I1 – Auf Verordnerebene	518	40,9%
I1.1 – Verordner wurde nur informiert	74	5,8%
I1.3 – Interventionsvorschlag an den Verordner	384	30,3%
I1.4 – Intervention mit dem Verordner diskutiert	60	4,7%
I2 – Auf Patientenebene	286	22,6%
I2.1 – Patienten-/Arzneimittelberatung	236	18,6%
I2.3 – Patient an Verordner verwiesen	50	3,9%
I3 – Auf Arzneimittelenebene	463	36,5%
I3.1 – Arzneimittel umgestellt	78	6,2%
I3.2 – Dosierung geändert	77	6,1%
I3.4 – Anwendungshinweise geändert	180	14,2%
I3.5 – Arzneimittel abgesetzt	94	7,4%
I3.6 – Neues Arzneimittel angesetzt	34	2,7%

4.4 Arzneimittelinteraktionen

Insgesamt wurden 82 Interaktionen als klinisch relevant und damit als ABP eingestuft, davon 80 Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktionen und zwei Interaktionen zwischen einem Arzneimittel und Nahrung.

Im Rahmen der Medikationsanalyse wurde die Medikation aller Patienten mit dem Wechselwirkungsmodul der ABDA-Datenbank [80] („alte“ Version, Kapitel 3.3) überprüft. Hier wurden insgesamt 694 Wechselwirkungsmeldungen erfasst, entsprechend 5,74 Interaktionen pro Patient (SD = 4,2) mit einem Minimum von null und einem Maximum von 19. Davon wurden 70 Interaktionen im Verlauf der Medikationsanalyse als ABP gewertet, knapp 90% der Wechselwirkungsmeldungen der ABDA-Datenbank waren also nicht klinisch relevant.

Zusätzlich wurden in Summe zwölf Arzneistoff-Kombinationen als Interaktion eingestuft, obwohl sie durch die ABDA-Datenbank nicht als solche gewertet wurden, was einem Anteil von 14,6% aller Interaktionen (Abbildung 16) entspricht. Dies waren in zehn Fällen Arzneimittel-Arzneimittel-Interaktionen, zum Beispiel die Kombination von Insulin und einem Sulfonylharnstoff oder von ASS und Clopidogrel. Außerdem wurden zusätzlich zwei Interaktionen zwischen Arzneimitteln und der Nahrung erfasst.

In Abbildung 16 ist die Aufteilung der als ABP gewerteten Interaktionen in Bezug auf die Einteilung der ABDA-Datenbank dargestellt. Nur eine der insgesamt 82 Interaktionen, die in dieser Studie als ABP erfasst wurden, lag innerhalb der Kategorien 1 bis 3 (kontraindiziert, in bestimmten Fällen kontraindiziert, vorsichtshalber kontraindiziert) gemäß Klassifikation der ABDA-Datenbank (Tabelle 4). Dies war die Kombination von Citalopram und Amitriptylin in Kategorie 3. Ebenfalls nur eine Interaktion, die Kombination von Citalopram und Olanzapin, betraf die ABDA-Kategorie 4 (gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen). Die meisten Interaktionen entfielen auf die Kategorien 5 (Überwachung beziehungsweise

Ergebnisse

Anpassung nötig) mit einem Anteil von 69,5% (n = 57). Arzneimittelinteraktionen aus Kategorie 5 betrafen beispielsweise:

- die Gefahr einer Hyperkaliämie bei Kombination von Spironolacton mit einem Sartan oder einem ACE-Hemmer,
- die mögliche Verlängerung und Verstärkung einer Hypoglykämie und die Verschleierung mancher Hypoglykämie-Symptome bei Kombination von Insulin und Betablockern,
- die Erhöhung des Blutungsrisikos bei Kombination von ASS und Phenprocoumon oder Amiodaron und Dabigatran.

Interaktionen der ABDA-Kategorie 7 (vorsichtshalber überwachen) machten einen Anteil von 13,4% aus (n = 11). Hierunter fiel beispielsweise die Kombination von Sulfonylharnstoffen und Betablockern. Keine Interaktionen entfiel auf die Kategorien 6 (in bestimmten Fällen Überwachung beziehungsweise Anpassung nötig) und 8 (in der Regel keine Maßnahmen erforderlich).

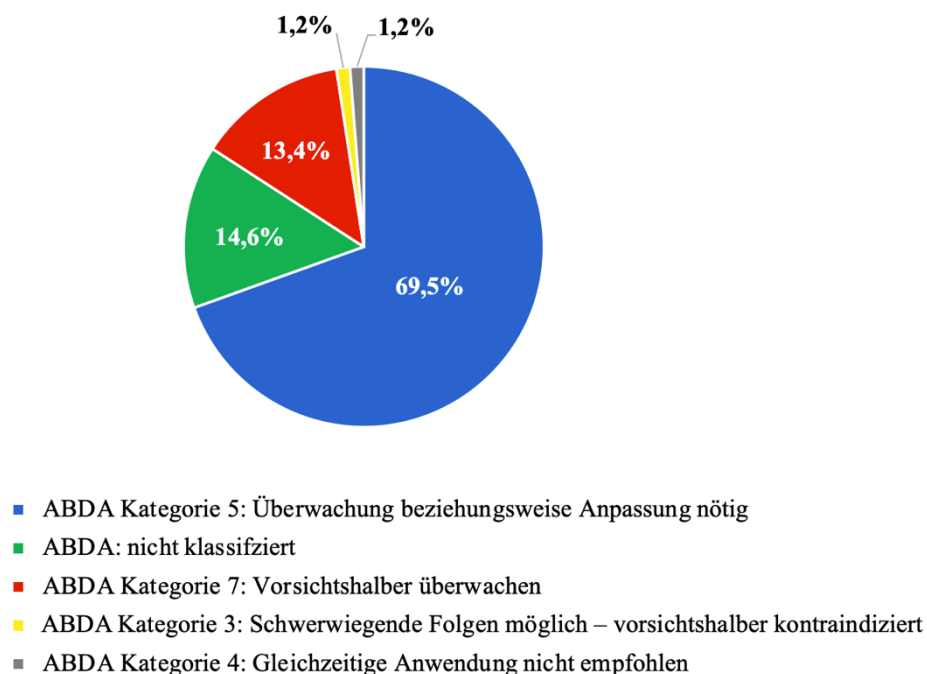


Abbildung 16: Kategorisierung der 82 als ABP gewerteten Interaktionen (Arzneimittel-Arzneimittel oder Arzneimittel-Nahrungsmittel) nach Einteilung der "alten" ABDA-Datenbank [80]

4.5 Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme

Insgesamt konnten über die Hälfte aller ABP vollständig (*PCNE-Code 01.1*) oder teilweise (*PCNE-Code 02.1*) gelöst werden ($n = 326$ von 586 ; $55,6\%$). Fast die Hälfte aller ABP ($n = 275$ von 586 ; $46,9\%$) wurden vollständig gelöst (Abbildung 17). Dies entspricht einer statistisch signifikanten durchschnittlichen Reduktion von $4,84$ ABP ($SD = 2,7$) auf $2,57$ ABP ($SD = 2,0$) pro Patient ($p < 0,001$), beziehungsweise einer Reduktion um $2,27$ ABP ($SD = 2,3$) pro Patient durch die Intervention Medikationsanalyse.

Teilweise gelöst wurden $8,7\%$ der ABP, während etwa ein Viertel der ABP ($24,9\%$) nicht gelöst (*PCNE-Codes 03.1 – 03.4*) werden konnten. Bei $19,5\%$ der ABP blieb der Status des ABP nach Beendigung der Medikationsanalyse unbekannt (*PCNE-Code 00.1*), was in Zusammenhang mit fehlenden Rückmeldungen mancher Ärzte auf die apothekerlichen Interventionsvorschläge steht (Kapitel 4.7).

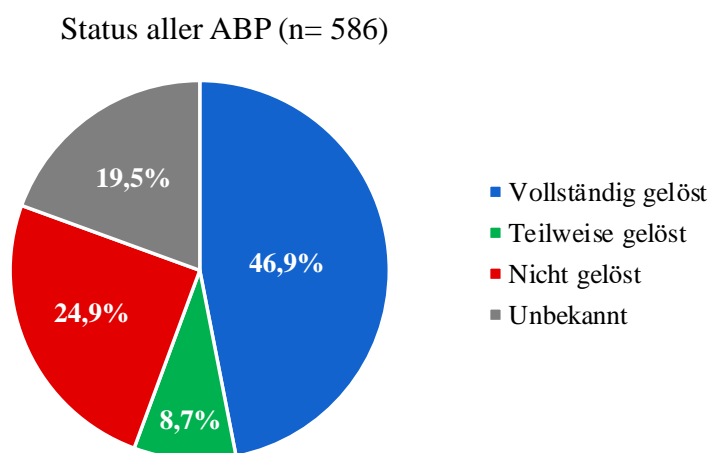


Abbildung 17: Status aller 586 ABP (Diabetes-bezogen und Begleitmedikation) gemeinsam betrachtet nach Beendigung der Medikationsanalyse

Ergebnisse

Von den Diabetes-bezogenen ABP konnten 37,3% der ABP vollständig gelöst werden, was einer durchschnittlichen Reduktion von 0,96 ABP pro Patient entspricht. Weitere Informationen zur Lösung Diabetes-bezogener ABP sind in Abbildung 18 dargestellt.

Status der Diabetes-bezogenen ABP (n= 185)

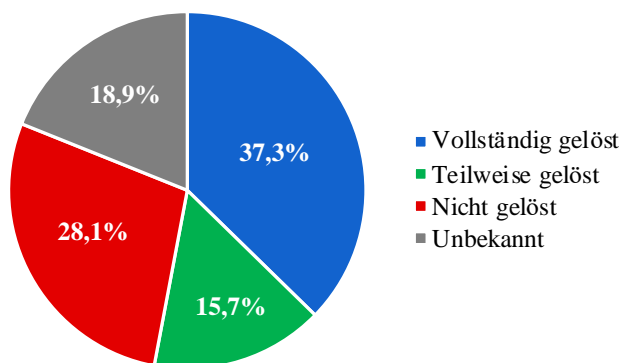


Abbildung 18: Status aller der Diabetes-bezogenen ABP (n = 185) nach Beendigung der Medikationsanalyse

4.6 Reduktion der Wirkstoffe

Vor der Medikationsanalyse wendeten die 121 Patienten durchschnittlich 9,5 Arzneistoffe an ($n = 1.149$, $SD = 2,9$). Der Anteil der Antidiabetika an der Gesamtmedikation entsprach 19,2% ($n = 221$) mit im Durchschnitt 1,8 Antidiabetika pro Patient ($SD = 0,9$). Insgesamt 95,0% der Wirkstoffe ($n = 1.092$; durchschnittlich 9,0 pro Patient, $SD = 2,7$) entfielen auf die Dauermedikation, die restlichen Wirkstoffe auf die Bedarfsmedikation (Kapitel 4.2).

Nach der Medikationsanalyse erhielten die Patienten durchschnittlich 9,3 Wirkstoffe ($n = 1.124$; $SD = 2,8$), was einer geringen, aber statistisch signifikanten Reduktion entspricht ($p = 0,001$). Trotz statistischer Signifikanz wird bei Betrachtung der absoluten Zahlen deutlich, dass die Änderung in der Wirkstoffanzahl durch die Intervention Medikationsanalyse nur marginal ist. Den insgesamt 1.149 Wirkstoffen vor der Medikationsanalyse stehen 1.124 nach der Medikationsanalyse gegenüber, eine Reduktion von 25 Wirkstoffen bei insgesamt 121 Patienten.

Änderungen in der Anzahl der Wirkstoffe standen nur in Zusammenhang mit der Dauermedikation, nicht mit der Bedarfsmedikation. Die Wirkstoffe der Begleitmedikation wurden insgesamt um 2,2% reduziert ($n = 20$; von 928 auf 908), entsprechend 0,16 Wirkstoffe pro Patient. Die Anzahl der Antidiabetika aller Patienten wurde nur sehr geringfügig von 221 auf 216 reduziert (0,04 Antidiabetika pro Patient). Es wurde nicht untersucht, ob die Veränderungen innerhalb derselben Wirkstoffklasse oder zwischen verschiedenen Wirkstoffklassen vorgenommen wurden.

4.7 Interprofessionelle Zusammenarbeit

Der Anteil der Ärzte, die im Rahmen der Medikationsanalyse mit den Apothekern kooperierten, sowie das Ausmaß der Zusammenarbeit wurden evaluiert. Der Begriff „Kooperation“ wurde gewählt, wenn die Apotheke vom Arzt Rückmeldung mit inhaltlichem Bezug auf die vom Apotheker unterbreiteten Interventionsvorschläge erhielt, das heißt grundsätzlich eine Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit bestand, unabhängig davon, ob diese Vorschläge vom Arzt angenommen wurden oder nicht. Lautete die Rückmeldung lediglich, dass seitens des Arztes keinerlei Zusammenarbeit bei der Medikationsanalyse gewünscht ist oder erfolgte überhaupt keine Rückmeldung, wurde dies als mangelnde Kooperationsbereitschaft gewertet. Die Akzeptanz der Interventionsvorschläge wurde separat analysiert.

4.7.1 Rückmeldungen und Kooperationsbereitschaft der Ärzte

Für 86 Patienten (71,1%) wurden im Rahmen der Medikationsanalyse Interventionsvorschläge zur Reduktion der identifizierten ABP von der öffentlichen Apotheke an den verantwortlichen Arzt schriftlich übermittelt und um Rückmeldung gebeten (Abbildung 19).

In 76,7% der Fälle (66 von 86) erhielt die Apotheke eine mündliche oder schriftliche Rückmeldung vom Arzt. Allerdings erfolgte die Rückmeldung in fast der Hälfte aller Fälle (54,5%) verzögert: eine zweite Kontaktaufnahme mit erneutem Bitten um Rückmeldung und gegebenenfalls erneuter Zusendung der Interventionsvorschläge von Seiten der Apotheken war notwendig. Diese zweite Kontaktaufnahme durch die Apotheke erfolgte telefonisch in der Arztpraxis und wurde gewählt, da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass das per Fax oder Post gesendete Schreiben den Arzt selbst nicht erreicht hatte. Im Durchschnitt erhielt die Apotheke nach 18 Tagen Rückmeldung von dem zuständigen Arzt. In den meisten Fällen (78,8%) erfolgte die Rückmeldung ausschließlich schriftlich, in 21,2% der Fälle erfolgte zusätzlich zur

schriftlichen Kommunikation oder ohne schriftliche Kommunikation ein Telefonat zwischen Arzt und Apotheker. In 20 der 86 Fälle (23,3%), in denen Interventionsvorschläge an den Arzt geschickt wurden, erhielt die Apotheke keinerlei Rückmeldung.

In den Fällen, in denen die Apotheke eine generelle Rückmeldung bekam (76,7%), erfolgte diese zu 83,3% (55 von 66 Fällen) mit inhaltlichem Bezug. Die **grundsätzliche Kooperationsbereitschaft** der beteiligten Ärzte lag daher bei rund zwei Dritteln (64,0%), entsprechend 55 von 86 Fällen, in denen Interventionsvorschläge an den Arzt geschickt wurden. Bei den restlichen 36,0% der Fälle (31 von 86) bestand keine Kooperationsbereitschaft seitens der Ärzte (Abbildung 19). Dies erklärt die 19,5% (Gesamtmedikation) beziehungsweise 18,9% (Diabetes-bezogene ABP) der Fälle, in denen der Status des ABP nach Abschluss der Medikationsanalyse unbekannt blieb (Abbildung 17 und Abbildung 18), sowie teilweise die nicht gelösten ABP.

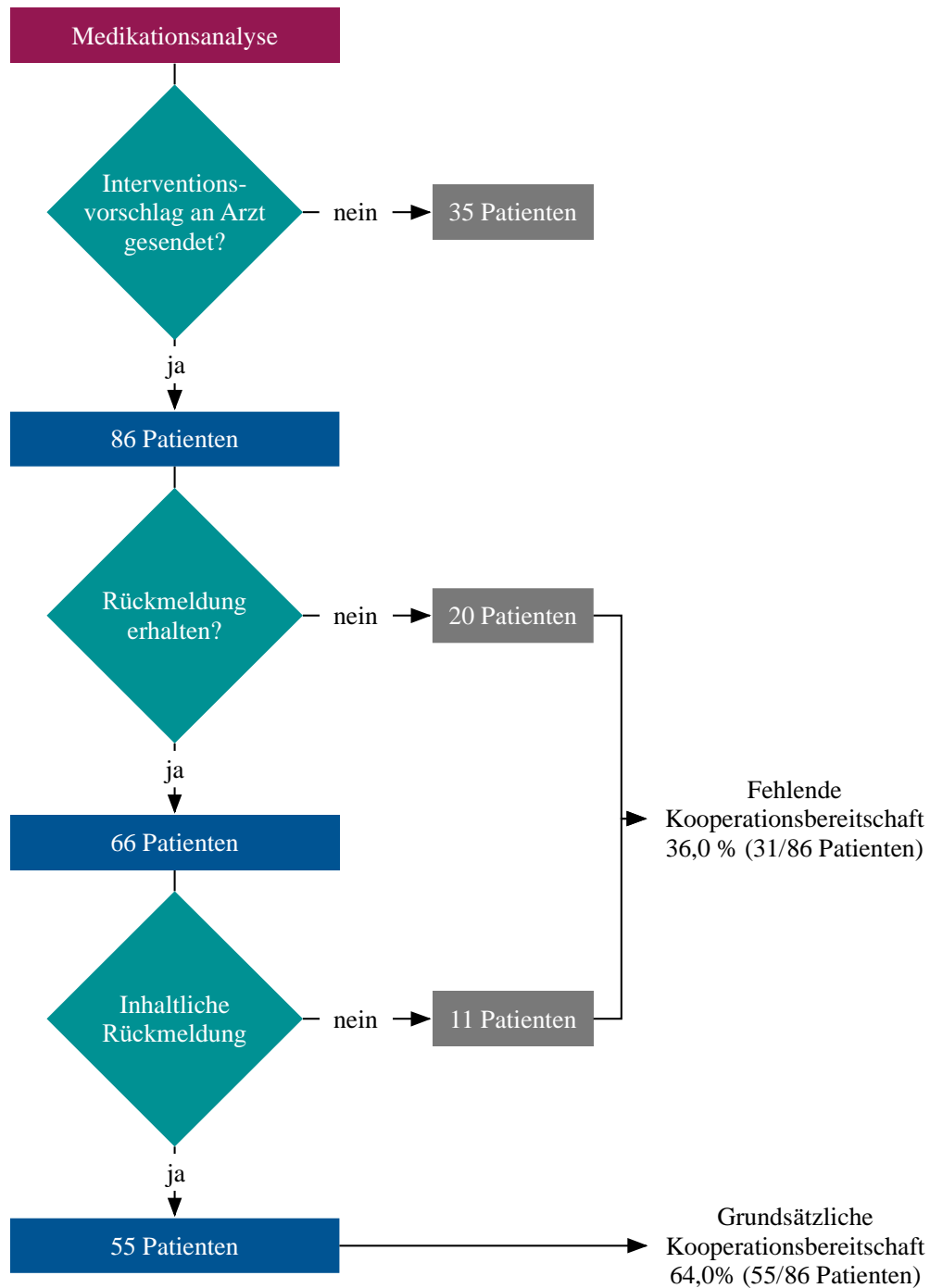


Abbildung 19: Übersicht über die Kooperationsbereitschaft der Ärzte

4.7.2 Akzeptanz der Interventionsvorschläge

Mehr als die Hälfte der pharmazeutischen Interventionsvorschläge (59,5%; 754 von 1.267) wurden von Ärzten und/oder Patienten akzeptiert (*PCNE-Codes A1.1 – A1.4*), davon 643 (85,3%) akzeptiert und vollständig umgesetzt (*PCNE-Code A1.1*) (Abbildung 20). Damit lag die Umsetzungsrate der akzeptierten und vollständig umgesetzten Interventionsvorschläge bei 50,7%.

220 (17,4%) der Interventionsvorschläge wurden nicht akzeptiert (*PCNE-Codes A2.1 – A2.4*), davon 38,6% aufgrund fehlenden Einvernehmens (*PCNE-Code A2.2*) oder da nicht realisierbar (*PCNE-Code A2.1*) und 61,4% aus unbekannten Gründen (*PCNE-Code A2.4*). In 293 Fällen (23,1%) wurde eine Intervention vom Apotheker vorgeschlagen, aber die Akzeptanz der Intervention bleibt unbekannt (*PCNE-Codes A3.1 und A3.2*) (Abbildung 20).

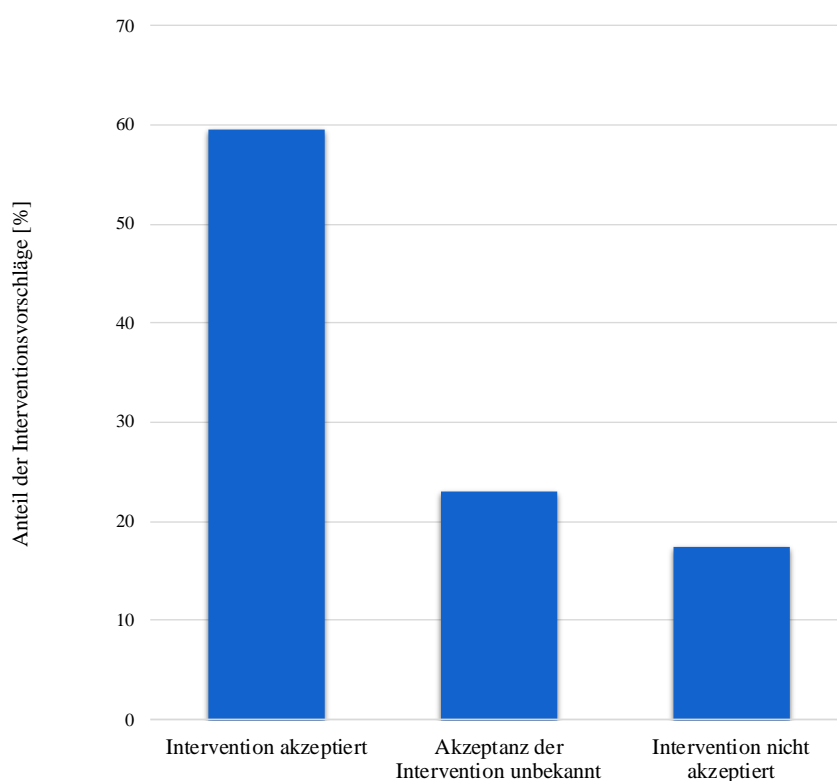


Abbildung 20: Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge im Rahmen der Medikationsanalysen

5 Diskussion

Die DIATHEM-Studie zur Medikationsanalyse von Patienten mit Typ-2-Diabetes und Polymedikation unter Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken ist ein Beitrag zur Implementierung von Medikationsanalysen in Deutschland. Die Studie zeigt, dass systematisch durchgeführte Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken ein geeignetes Instrument zur Reduktion arzneimittelbezogener Probleme sind. Optimierungsbedarf besteht bei der interprofessionellen Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten im Rahmen der „neuen“ pharmazeutischen Dienstleistung Medikationsmanagement sowie bei den zur Verfügung stehenden Rahmenbedingungen wie einer adäquaten Vergütung der Dienstleistung.

5.1 Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 121 Typ-2-Diabetiker in die Studie eingeschlossen. Gemäß den Einschlusskriterien waren alle Patienten mindestens 65 Jahre alt und erhielten eine Polymedikation mit mindestens fünf Arzneistoffen in der Dauermedikation. Das Patientenkollektiv bestand also aus chronisch kranken, multimorbiden, geriatrischen Patienten mit Polymedikation und einer Vielzahl an ABP in der Medikation und repräsentiert damit „typische“ Typ-2-Diabetiker in Deutschland. Das Alter der Studienteilnehmer bei Diagnosestellung Typ-2-Diabetes ist nicht bekannt. Es liegt in Deutschland im Mittel bei 61 Jahren (Männern) beziehungsweise 63 Jahren (Frauen) [59] und es ist davon auszugehen, dass circa 3 Millionen Menschen in Deutschland älter als 65 Jahre sind und an Typ-1- oder Typ-2-Diabetes leiden [64]. Es ist darüber hinaus bekannt, dass das Risiko für klinische relevante UAW und ABP im Allgemeinen bei diesen Patienten mit zunehmender Anzahl an gleichzeitig verordneten Arzneistoffen steigt, besonders bei mehr als fünf gleichzeitig verordneten Arzneistoffen [64].

Die Auswahl des Patientenguts war also gut geeignet, um eine Studie zur Medikationsanalyse durchzuführen.

5.2 Analyse der eingesetzten Wirkstoffe

Die Studienteilnehmer erhielten im Durchschnitt 9,5 Arzneistoffe. Die Studie zeigt also, dass Typ-2-Diabetiker im geriatrischen Alter multimorbid sind, was zu einer Polymedikation mit einer hohen Anzahl an zu applizierenden Wirkstoffen führt. Etwa 80% der Wirkstoffe waren als Begleitmedikation einzuordnen, was verdeutlicht, dass Typ-2-Diabetiker nicht nur an Diabetes leiden, sondern typischerweise auch an weiteren chronischen Erkrankungen mit entsprechender Multimedikation.

In der DIATHEM-Studie entfielen die meisten Wirkstoffe auf Substanzen mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System, Antidiabetika und Antithrombotika (Tabelle 7). Diese Wirkstoffgruppen haben einen hohen Anteil an den Gesundheitsausgaben in Deutschland.

Laut BARMER Arzneimittelreport 2020 [83] waren kardiovaskuläre Arzneimittel 2019 auf Rang zwei der umsatzstärksten Wirkstoff-Gruppen von Versicherten der Barmer Ersatzkasse (aller Versicherten, nicht nur Typ-2-Diabetiker) hinter den antineoplastischen Mitteln. Neue Antikoagulanzen belegten Rang drei, Insuline und Analoga beziehungsweise Antidiabetika ohne Insuline Rang sieben und acht. Insuline und Analoge kamen dabei auf einen Umsatz von 180,7 Millionen Euro für 240.000 Patienten, Antidiabetika ohne Insuline auf einen Umsatz von 172 Millionen Euro für 505.000 Patienten (Abbildung 21).

Diskussion

Rang	Bezeichnung	Umsatz in Euro	Versicherte mit Arznei- mittel	Veränderung Versi- cherte mit Arzneimit- tel zu 2018 absolut	Veränderung Versi- cherte mit Arzneimit- tel zu 2018 in Prozent
1	Antineoplastische Mittel	1.082.886.130	58.612	+2.249	+3,99
2	Kardiovaskuläre Arzneimittel	656.017.747	3.147.777	-7.469	-0,24
3	Neue Antikoagulanzen	307.327.751	360.810	+45.447	+14,41
4	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	268.224.509	963.511	-13.953	-1,43
5	Ophthalmika	220.363.192	1.000.254	+9.973	+1,01
6	Opioide	190.603.929	506.011	+2.196	+0,44
7	Insuline und Analoga	180.709.364	239.392	-3.397	-1,40
8	Antidiabetika ohne Insuline	172.023.596	505.447	+7.932	+1,59
9	Antivirale Arzneimittel	149.581.464	122.843	-2.520	-2,01
10	Dermatika	107.845.342	1.581.057	-26.923	-1,67
11	Antidepressiva	101.719.876	829.316	-2.619	-0,31
12	Antiepileptika	98.415.226	327.967	+8.399	+2,63
13	Antipsychotika	92.841.951	267.620	+2.694	+1,02
14	Antibiotika	92.433.536	2.421.257	-204.156	-7,78
15	Interferone	88.049.707	5.120	-640	-11,11
16	Protonenpumpeninhibitoren	78.000.164	1.506.382	-40.486	-2,62
17	Antiparkinsonmittel	74.954.976	118.642	+166	+0,14
18	Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen	63.927.117	148.021	+1.818	+1,24
19	Urologika	51.346.388	335.856	+2.894	+0,87
20	Heparine	49.201.076	262.382	-5.852	-2,18
21	Erythropoietine	43.290.384	18.091	+413	+2,34
22	Thrombozytenaggregations- hemmer	28.383.306	410.141	-276	-0,07
23	Psychostimulanzien	20.172.007	46.067	+1.131	+2,52
24	Antidementiva	16.298.182	56.764	-251	-0,44
25	Hypnotika und Sedativa	13.830.288	183.744	-4.792	-2,54
26	Kontrazeptiva	12.882.794	154.603	+27.996	+22,11
27	Anxiolytika	8.852.885	184.891	-10.332	-5,29
28	Vitamin-K-Antagonisten	5.540.094	137.583	-23.505	-14,59
29	Otologika	2.980.095	129.910	-1.769	-1,34

Quelle: BARMER-Daten 2019 BARMER-Versicherte 2019 (N = 9.242.157), 2018 (N = 9.395.181)

Abbildung 21: Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen von Versicherten der Barmer Ersatzkasse im Jahr 2019, aus [83]

Ähnliche Daten finden sich im Arzneiverordnungs-Report 2019 [84]. In der Gesamtbevölkerung gehörten Arzneimittel der Behandlung des Diabetes zu den sechs umsatzstärksten Arzneimittelgruppen 2018 und machten einen Anteil von 7,8% am Gesamtumsatz von 41,2 Milliarden Euro Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenkassen aus. Im Jahr 2008 hatte der Anteil am Gesamtumsatz mit 5,6% noch etwas weniger betragen. Auffallend ist, dass die sechs umsatzstärksten Arzneimittelgruppen – Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, Blutgerinnung, Schmerz und Entzündung, Diabetes, Multipler Sklerose und Autoimmunerkrankungen – 2008 lediglich circa ein Drittel der Umsätze darstellten, aber im Jahr 2018 mit zwei Dritteln der Umsätze einen doppelt so hohen Anteil ausmachten (Abbildung 22). Dies ist durch teilweise sehr hohe Preise für neue Medikamente aus diesen Anwendungsgebieten zu erklären.

**Umsatzstärkste Anwendungsgebiete im Patentmarkt 2018:
Auf nur sechs Arzneimittelgruppen entfallen zwei Drittel des Umsatzes**

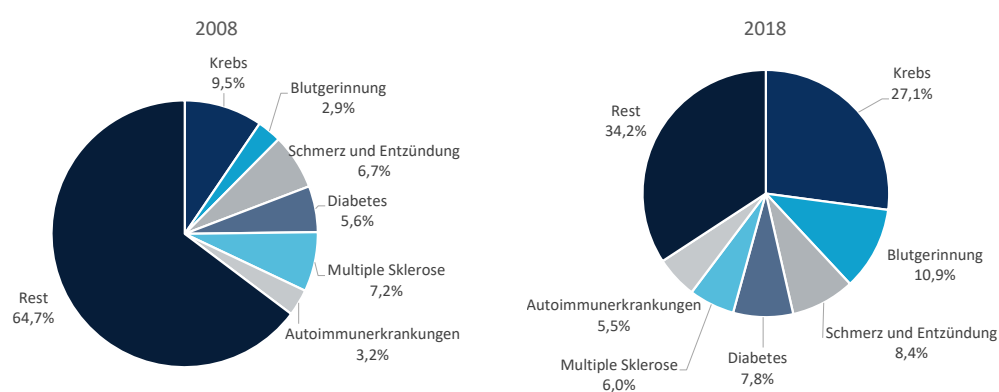


Abbildung 22: Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2018: auf das Anwendungsgebiet Diabetes entfielen 7,8% der Umsätze im Vergleich zu 5,6% im Jahr 2008, aus [84]

5.2.1 Antidiabetika

Unter den Nichtinsulin-Antidiabetika wurden in der DIATHEM-Studie die Wirkstoffklassen Biguanide, DPP-4-Inhibitoren und Sulfonylharnstoffe am häufigsten eingesetzt. SGLT-2-Inhibitoren, Glinide, Alpha-Glukosidasehemmer und GLP-1-Agonisten wurden hingegen seltener verwendet.

Fast 80% (n = 95) der insgesamt 121 Patienten wurden mit einem Biguanid therapiert, dies war in allen Fällen der Wirkstoff Metformin. Knapp 40% der Patienten (n = 48) erhielten einen DPP-4-Inhibitor, meistens war dies Sitagliptin, seltener Saxagliptin. Außerdem wurden fast 20% der Patienten (n = 22) mit einem Sulfonylharnstoff behandelt. Als Sulfonylharnstoff wurde in den meisten Fällen (n = 19) Glimepirid gewählt, seltener Glibenclamid beziehungsweise bei einem Patienten Gliquidon. Bei Betrachtung der Antidiabetika auf Patientenebene ist zu beachten, dass mehr als die Hälfte aller Patienten (52,9%) eine antidiabetische Kombinationstherapie erhielten. Ein Viertel der Patienten wurde mit einer Kombination aus drei, vier oder fünf Antidiabetika behandelt. Hier fällt auf, dass auch diese Kombinationen nicht immer ein Insulin beinhalteten, was nicht den Empfehlungen der – bei Datenerhebung gültigen – nationalen Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes entspricht [61]. Eine mögliche Erklärung dafür, trotz offensichtlich unzureichender Blutzuckersenkung durch orale Antidiabetika auf das stark blutzuckersenkende Insulin zu verzichten, sind Furcht vor oder Anwendungsprobleme mit der subcutanen Anwendung von Insulin oder eine starke Hypoglykämieeigung des Patienten.

Insuline wurden bei 28,9% der Patienten verordnet, davon erhielten 2 Patienten (1,7%) nur Insulin ohne Kombination mit einem anderen Antidiabetikum. Bezogen auf alle Antidiabetika nahmen die Insuline einen Anteil von 15,8% ein.

Bei Betrachtung der verwendeten Nichtinsulin-Antidiabetika fällt auf, dass die drei Antidiabetikaklassen Biguanide (nur Metformin), Sulfonylharnstoffe und DPP-4-Inhibitoren mit Abstand am häufigsten gewählt wurden. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der nationalen Versorgungsleitlinie zur Therapie des Typ-2-Diabetes.

Sulfonylharnstoffe werden seit Langem erfolgreich in der Pharmakotherapie des Typ-2-Diabetes angewendet, weisen aber ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil auf. Insbesondere bei älteren Patienten sind Hypoglykämien unter Sulfonylharnstoffen häufig problematisch, vor allem, wenn im Alter noch eine zunehmende Niereninsuffizienz hinzukommt. DPP-4-Inhibitoren sind hingegen in der Regel gut verträglich, gewichtsneutral und stehen selten im Zusammenhang mit Hypoglykämien. Als Nebenwirkung dieser noch relativen neuen Wirkstoffe fielen nach Markteinführung Gelenkschmerzen auf, die Häufigkeit dieser Nebenwirkung ist laut Fachinformation (Januvia®) noch nicht bekannt. Außerdem werden das Auftreten einer Pankreatitis und eines Pankreaskarzinoms unter DPP-4-Inhibitoren diskutiert. Dies ist noch nicht abschließend beurteilt, erfordert aber eine erhöhte Achtsamkeit unter der Therapie [24,85,86].

Metformin ist seit vielen Jahren der Goldstandard in der Therapie des Typ-2-Diabetes, weshalb der breite Einsatz dieser Substanz nicht überrascht. Metformin ist effektiv in der Wirkung, bei Beachtung der Kontraindikationen gut verträglich, metabolisch neutral und in Monotherapie nur sehr selten mit Hypoglykämien assoziiert. Seit Oktober 2016 kann Metformin bis zu einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 30 ml/min eingesetzt werden. Zuvor war die Substanz gemäß Vorgaben der europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) ab einer GFR < 45 ml/min kontraindiziert. Eine Neubewertung der Datenlage durch die EMA ergab, dass der Nutzen durch Metformin auch bei Diabetikern mit moderater bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion höher einzustufen ist als das Risiko für das Auftreten der schwerwiegenden Komplikation Laktatazidose. Maximal zugelassene Tagesdosen für den Bereich GFR 45 bis 60 ml/min (leichte bis moderate Niereninsuffizienz) sind 2.000 mg, für den Bereich GFR 30 bis 45 ml/min (moderate bis schwere Niereninsuffizienz) 1.000 mg. Vor Einleitung einer Behandlung mit Metformin sind Faktoren, die das Risiko einer Laktatazidose erhöhen, zu überprüfen [87,88]. Erst in den letzten Jahren führten die überzeugenden Studienergebnisse großer kardiovaskulärer Endpunktstudien „neuer“ Antidiabetika aus den Substanzklassen der SGLT-2-Inhibitoren und der GLP-1-Agonisten dazu, dass

Metformin nicht mehr unangefochten als (alleiniges) Erstlinientherapeutikum betrachtet wird.

Hintergrund ist die seit 2018 von der FDA bestehende Forderung nach Daten zur kardiovaskulären Sicherheit aus klinischen Endpunktstudien vor Zulassung neuer Antidiabetika [66]. Seitdem konnten für einige Wirkstoffe aus den Gruppen der SGLT-2-Inhibitoren (für Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin) und der GLP-1-Agonisten (für Liraglutid, Semaglutid und Dulaglutid) nicht nur die kardiovaskuläre Sicherheit, sondern sogar eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Typ-2-Diabetikern mit kardiovaskulären Erkrankungen oder hohem Risiko dafür nachgewiesen werden [23,24]. Beispiele sind die EMPA-REG OUTCOME-Studie für Empagliflozin, CANVAS für Canagliflozin, DECLARE-TIMI-Studie für Dapagliflozin, LEADER für Liraglutid, SUSTAIN-6 für Semaglutid und REWIND für Dulaglutid [89–94]. Darüber hinaus konnten für die SGLT-2-Inhibitoren Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin Vorteile bei Niereninsuffizienz und für Empagliflozin und Dapagliflozin ebenso positive Effekte bei Herzinsuffizienz nachgewiesen werden [91,95,96].

Wegen der überzeugenden neuen Studienergebnisse wurden kürzlich Änderungen in den Leitlinienempfehlungen vorgenommen. Die neue europäische Leitlinie zu „Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) von 2019 [63] berücksichtigt bei der Ersteinstellung von Typ-2-Diabetikern vorhandene kardiovaskuläre Erkrankungen beziehungsweise das Risiko diese zu entwickeln. Bei Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung oder hohem bis sehr hohem kardiovaskulärem Risiko (Endorganschaden, multiple Risikofaktoren) empfiehlt die ESC als erste Wahl einen SGLT-2-Inhibitor oder GLP-1-Agonisten. Metformin ist hier nur noch Mittel der Wahl, wenn keine kardiovaskulären Erkrankungen und kein hohes bis sehr hohes kardiovaskuläres Risiko vorliegen.

Auch die aktualisierten Empfehlungen zur Therapie des Typ-2-Diabetes der American Diabetes Association (ADA) und der EASD von 2019 [67] rücken die

Bedeutung der SGLT-2- Inhibitoren und GLP-1-Agonisten in den Vordergrund. Hochrisikopatienten sollen bevorzugt mit einem Wirkstoff dieser beiden Substanzklassen behandelt werden, unabhängig vom Ausgangs-HbA1c-Wert. GLP-1-Agonisten können auch bei Typ-2-Diabetikern eingesetzt werden, die noch keine manifestierte kardiovaskuläre Erkrankung entwickelt, aber ein hohes Risiko dafür haben. SGLT-2-Inhibitoren werden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz (GFR 30 bis 60 ml/min) empfohlen.

Hier ist darauf hinzuweisen, dass diese Empfehlungen von denen aktueller Zulassungen laut Fachinformationen abweichen. SGLT-2-Inhibitoren sind aktuell in Deutschland bei einer anhaltenden GFR < 45 ml/min kontraindiziert. Eine Therapie sollte bei einer GFR < 60 ml/min nicht gestartet werden, kann aber bei Abfall der Nierenfunktion auf GFR < 60 ml/min während der Therapie und guter Verträglichkeit fortgeführt werden [97–99].

Mit Ausnahme der EMPA-REG OUTCOME-Studie, die 2015 publiziert wurde, sind die aufgeführten kardiovaskulären Endpunktstudien zu den neuen Antidiabetika erst nach Datenerhebung dieser Studie veröffentlicht worden. Insofern ist es nicht verwunderlich, dass SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten bei den Patienten der DIATHEM-Studie nur eine untergeordnete Rolle gespielt haben. Dies hat auch Auswirkung auf die pharmazeutischen Interventionsvorschläge bezüglich der Auswahl der Antidiabetika. Mit dem jetzigen Wissensstand wären hier teilweise andere Empfehlungen mit Fokus auf vermehrte Verwendung von SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten ausgesprochen worden als bei Durchführung der Studie.

5.2.2 Begleitmedikation

Die drei am häufigsten eingesetzten Wirkstoffklassen stammen aus den Bereichen *kardiovaskuläres System* (ATC-Code C), *alimentäres System und Stoffwechsel* (ATC-Code A), das als Untergruppe die Antidiabetika enthält, und *Nervensystem* (ATC-Code N). Dieses Verteilungsmuster entspricht dem gleichen wie in der von Seidling et al. veröffentlichten retrospektiven Untersuchung von über 900 Medikationsanalysen, die in öffentlichen Apotheken im Rahmen des ATHINA-Projektes durchgeführt wurden [23,44]. Einschränkend anzumerken ist allerdings, dass hier im Gegensatz zu der DIATHEM-Studie nicht nur Typ-2-Diabetiker eingeschlossen wurden. Die Patientenkollektive waren aber bezüglich des Alters vergleichbar, da 83,3% der ATHINA-Patienten älter als 65 Jahre alt waren.

Der breite Einsatz von Wirkstoffen aus dem Bereich kardiovaskuläres System zeigt, dass Typ-2-Diabetes häufig mit kardiovaskulären Erkrankungen wie Hypertonie, Nephropathie oder Herzinsuffizienz vergesellschaftet ist [59,61]. Bei der Pharmakotherapie der Komorbiditäten sollte dabei stets die Erkrankung Typ-2-Diabetes mit bedacht werden. Dies betrifft beispielsweise die Auswahl der Antihypertensiva sowie die Blutdruck-Zielwerte. Hier werden beim Typ-2-Diabetiker gemäß Leitlinien bevorzugt ACE-Hemmer oder Sartane eingesetzt, sofern keine Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten bestehen. Dies gilt insbesondere bei Vorliegen von Endorganschäden wie einer Mikroalbuminurie oder einer linksventrikulären Hypertrophie [24,61,63,100]. Hintergrund für diese Leitlinien-Empfehlung ist, dass ACE-Hemmer und Sartane Stoffwechsel-neutral und nephroprotektiv sind. Der Blutdruckzielbereich ist bei Typ-2-Diabetikern tendenziell etwas niedriger als bei Nichtdiabetikern. In Abhängigkeit von der Verträglichkeit der Medikation und vom Alter des Patienten werden beim Diabetiker Werte von < 130-140 mmHg systolisch und < 80-90 mmHg diastolisch angestrebt [24,61,63,64]. Als antihypertensive Kombinationstherapie bei Typ-2-Diabetikern wird eine Kombination aus RAAS-Inhibitor plus Calciumkanalblocker oder Thiazid-Diuretikum empfohlen [63,100,101].

Typ-2-Diabetes geht vielfach mit dem Vorhandensein des sogenannten metabolischen Syndroms einher, bei dem nach IDF Übergewicht, viszerale Adipositas, Hyperglykämie, Hyperlipidämie und Hypertonie vorliegen. Durch das metabolische Syndrom steigt nicht nur das Risiko für Typ-2-Diabetes, sondern auch das für Herzerkrankungen und Schlaganfall [24,58]. Dem Lebensstilmanagement mit nicht-medikamentösen Maßnahmen wie gesunder Ernährung, ausreichender körperlicher Betätigung sowie Reduktion eines erhöhten Körpergewichts kommt daher eine bedeutende Rolle bei der Prävention und Behandlung von Typ-2-Diabetes zu. Medikamentöse Therapieziele betreffen neben den Blutzucker- und Blutdruckwerten auch den Lipidstatus [24].

Dyslipidämie ist ein entscheidender Risikofaktor bei Typ-2-Diabetes. Unabhängig vom Alter führt eine Senkung des low density lipoprotein (LDL)-Cholesterins zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse [63,64,100]. Der anzustrebende LDL-Cholesterin-Zielwert wurde in den letzten Jahren immer weiter nach unten korrigiert. Die deutsche nationale Versorgungsleitlinie „Therapie des Typ-2-Diabetes“ von 2013 [61] empfiehlt eine Senkung auf < 100 mg/dl. Die S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter“ von 2018 [64] gibt als LDL-Cholesterin-Ziel mindestens < 100 mg/dl, bei sehr hohem Risiko < 70 mg/dl oder eine LDL-Cholesterin-Reduktion um mindestens 50% an. Die europäische ESC-Leitlinie von 2019 [63] empfiehlt bei moderatem kardiovaskulärem Risiko ebenfalls einen LDL-Cholesterin-Wert < 100 mg/dl. Bei hohem kardiovaskulärem Risiko ist das Ziel nach ESC ein LDL-Cholesterin-Wert < 70 mg/dl und eine Senkung um mindestens 50%, bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko sogar ein LDL-Cholesterin-Wert < 55 mg/dl und eine Senkung um mindestens 50%.

Statine sind dabei nach den gängigen Leitlinien die bevorzugten Lipidsenker [61,63,64,100]. Zur Effektivität der Statine in der Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse bei Typ-2-Diabetes liegen ausführliche und konsistente Daten vor. Der Nutzen der Statine übertrifft das Risiko bei Diabetikern – insbesondere die diabetogene Wirkung – klar, auch bei Patienten mit geringem kardiovaskulärem Risiko. Dies wird damit erklärt, dass Statine nicht nur LDL- und Gesamtcholesterin

reduzieren, sondern darüber hinaus sogenannte pleiotrope Effekte besitzen, die zur Verlangsamung von Arteriosklerose und zur Plaquestabilisierung führen [24,63,64]. Bei Nichterreichen des Lipidziels wird zuerst die Intensivierung der Statintherapie durch Dosissteigerung oder Wechsel auf ein potenteres Statin (Atorvastatin, Rosuvastatin) empfohlen, anschließend eine Kombinationstherapie mit Ezetimib. Als letzte Stufe bei Nicht-Erreichen des Therapieziels trotz maximal tolerierter Statindosis beziehungsweise bei Statin-Unverträglichkeit stehen die sehr potenten, aber kostenintensiven Inhibitoren der Proproteinkonvertase PCSK9 (PCSK9-Inhibitoren) zur Verfügung. Typ-2-Diabetiker sind oft geriatrisch und erhalten eine Polymedikation. Bei diesen Patienten sollte unter Statintherapie aufmerksam auf Nebenwirkungen geachtet werden, da sich diese durch Interaktionen verstärken können [63,64]. In der vorliegenden Studie erhielten nur 71,7% (n = 86) der Patienten einen Lipidsenker, davon 93,0% ein Statin (n = 80). Ein PCSK9-Inhibitor wurde bei keinem Patienten eingesetzt. Die Patienten waren daher tendenziell unterversorgt bezüglich des Einsatzes von Lipidsenkern, insbesondere Statinen. Da die LDL-Cholesterin-Werte nicht vorlagen (Kapitel 5.7.1), kann keine Aussage darüber getroffen werden, bei wie vielen Patienten das LDL-Ziel erreicht wurde.

In der DIATHEM-Studie verwendete Wirkstoffe der Begleitmedikation waren zu 7,4% antithrombotische Mittel, darunter ASS und orale Antikoagulanzen. Die Frage, ob ASS in „niedriger Dosierung“ (in Deutschland bedeutet dies meist ASS 100 mg einmal täglich) beziehungsweise andere Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) zur Primärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse eingesetzt werden sollen, wird kontrovers diskutiert. Drei große Studien zum Einsatz von ASS als Primärprophylaxe bei Patienten mit Diabetes (ASCEND [102]), erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (ARRIVE [103]) beziehungsweise bei älteren Patienten (ASPREE [104]) wurden 2018 veröffentlicht. Ein Nutzen der Primärprophylaxe mit ASS war bei Patienten mit Diabetes unter 65 Jahren nachweisbar, allerdings zu Lasten gastrointestinaler Blutungen. Eine 2019 im JAMA publizierte Metaanalyse zeigt eine Reduktion ischämischer Ereignisse durch ASS-Primärprävention in der Subgruppe Diabetiker mit einem 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse größer 10% [105,106]. Aktuell deutet die Evidenzlage auf ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis hin,

weshalb sich keine klaren Empfehlungen für einen Einsatz von ASS 100 mg einmal täglich in der Primärprophylaxe von Typ-2-Diabetikern finden lassen. Wird der Einsatz erwogen, müssen patientenindividuell das arteriosklerotische Risiko und das Blutungsrisiko bei der Entscheidung berücksichtigt werden [100].

Der Stellenwert von TAH in der Sekundärprophylaxe ist dagegen unbestritten. Bevorzugt wird ASS (100 mg einmal täglich in Deutschland), bei Unverträglichkeit wird Clopidogrel 75 mg einmal täglich eingesetzt [63,64,100]. Auch bei Vorliegen von Typ-2-Diabetes und bestimmten Komorbiditäten wie dem chronischen Koronarsyndrom (koronare Herzerkrankung) und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist die Gabe von ASS indiziert [24].

5.3 Arzneimittelbezogene Probleme: Identifikation und Klassifizierung

5.3.1 Klassifikation nach ABDA und nach PCNE

Alle ABP wurden sowohl anhand der Einteilung der ABDA also auch nach Klassifikation der PCNE kategorisiert. Die doppelte Klassifizierung der ABP in zwei unterschiedlichen Systemen wurde gewählt, um die Anwendbarkeit beider Systeme im Alltag zu untersuchen. Die Kategorisierung der ABP, wie sie die ABDA im „Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement“ [2] vornimmt, ist übersichtlich und kompakt. Sie besteht aus einer Auflistung 16 möglicher ABP sowie einer Kennzeichnung, mit welchem Typ der Medikationsanalyse – einfache, erweiterte oder umfassende Medikationsanalyse – auf das Vorhandensein welcher ABP geprüft werden kann. Es gibt darüber hinaus keine weiteren Untersuchungsebenen oder Unterkategorien.

Die Einteilung der ABP anhand der „PCNE Klassifikation für arzneimittelbezogene Probleme“ Version 9.0 von 2019 [77] ist sehr viel differenzierter. Für jedes ABP wird jeweils ein Code für das Problem, die Ursache des Problems, die geplante Intervention, die Akzeptanz der Intervention und den Bearbeitungsstatus des ABP vergeben. Neben den Hauptkategorien gibt es für alle fünf Ebenen noch Unterkategorien, die eine feinere Einteilung erlauben. Hier wird beispielsweise für die ABP-Ursache *Dosierung* (C3) unterschieden zwischen: *Dosierung zu niedrig* (C3.1), *Dosierung zu hoch* (C3.2), *Dosierungsintervall nicht häufig genug* (C3.3), *Dosierungsintervall zu häufig* (C3.4) und *Hinweise zum Einnahmezeitpunkt falsch, unklar oder fehlend* (C3.5). In der Einteilung der ABDA hingegen gibt es beispielsweise für das ABP *ungeeignete Dosierung* keine Unterscheidung zwischen zu hoher oder zu niedriger Dosierung.

Bei Gegenüberstellung beider ABP-Klassifikationen muss bedacht werden, dass sich die zugrunde liegende Logik beider Systeme unterscheidet, da die PCNE-

Klassifikation zwischen Art und Ursache des ABP unterscheidet, während es bei der ABDA nur die Kategorie Art des ABP gibt (Kapitel 3.2). Der Vorteil der Einteilung der ABDA besteht in der leicht verständlichen und einfachen Anwendung. Zudem wird die Einteilung auch in der Leitlinie „Medikationsanalyse“ der Bundesapothekerkammer [39] aufgegriffen und besitzt daher einen „offiziellen Charakter“. Nachteilig an der Einteilung der ABDA ist, dass diese lediglich in deutscher Sprache vorliegt und nur national bekannt ist. Daten zur Praktikabilität und Validität sind nicht verfügbar. Die Einteilung erlaubt keine differenzierte Betrachtung der ABP. Außerdem gibt es keinen Rahmen, um den detektierten ABP direkt Interventionsvorschläge zuzuordnen oder die Akzeptanz und die Umsetzung der Interventionsvorschläge zu dokumentieren. Damit zusammenhängend kann auch keine Aussage über den Status des ABP (Problem vollständig gelöst, teilweise gelöst, nicht gelöst oder Status des Problems unbekannt) nach Beendigung der Medikationsanalyse getroffen werden.

Die ABP-Klassifikation der PCNE hat den Vorteil, dass es alle diese letztgenannten Punkte ermöglicht. Das System ist zudem validiert, wird kontinuierlich weiterentwickelt und international in vielen Studien verwendet [48,107–116]. Allerdings ist die Anwendung zeitintensiv, insbesondere, wenn wie in dieser Studie die vollständige Version inklusive Unterkategorien verwendet wird.

Die Verwendung der Basisklassifikation der PCNE zur Klassifikation und Dokumentation von ABP im Rahmen einer Medikationsanalyse in der öffentlichen Apotheke kann daher einen praxistauglichen Kompromiss zwischen den Vor- und Nachteilen beider Systeme darstellen. Vergleichsstudien in der Literatur, die diese beiden Systeme gegenüberstellen, sind bislang nicht verfügbar.

5.3.2 Art und Häufigkeit der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme

Insgesamt wurden eine Vielzahl an ABP identifiziert, durchschnittlich 4,8 ABP pro Patient. Rund drei Viertel der identifizierten ABP waren manifest, ein negativer Effekt der Therapie also schon vorhanden. Nur bei drei Patienten (2,5%) wurde kein ABP in der Medikationsanalyse festgestellt. Dies hebt hervor, dass das in der DIATHEM-Studie gewählte Patientenkollektiv für die Durchführung von Medikationsanalysen gut geeignet ist, da ABP vorhanden sind, die zur Erhöhung der AMTS reduziert werden sollten. Beim Vergleich mit anderen in Deutschland im ambulanten Bereich durchgeführten Studien zur Medikationsanalyse fällt auf, dass die jeweilige Anzahl der detektierten ABP pro Patient in diesen Studien variiert, was womöglich an unterschiedlichen Patientenkollektiven und Studiendesigns liegt. In einer Studie von Bitter et al. [117] an Altenheimbewohnern (einfache Medikationsanalyse) wurden 1,6 ABP pro Patient identifiziert, in der 3A-Studie (erweiterte Medikationsanalyse) 6,6 ABP pro Patient [46], in einer Studie von Henrichsmann [118] an Patienten mit Morbus Parkinson (umfassende Medikationsanalyse) 1,3 klinische relevante ABP pro Patient und in der WestGem-Studie (Zusammenarbeit öffentliche Apotheken, Hausarztpraxen, Pflege- und Wohnberatung, umfassende Medikationsanalyse) 7,3 ABP pro Patient [48].

In internationalen Studien wurden ebenfalls Anzahl und Art von ABP in der Medikation multimorbider Patienten untersucht. Zwei retrospektive Studien aus Malaysia stellten bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Dyslipidämie beziehungsweise Typ-2-Diabetes und Hypertonie jeweils durchschnittlich 1,9 ABP pro Patient fest [107,109]. Eine Studie zur Medikationsanalyse durch öffentliche Apotheken in den Niederlanden identifizierte im Durchschnitt 3,0 ABP pro Patient [119], eine Studie zur Medikationsanalyse im ambulanten Bereich in Schottland an Patienten mit mindestens 65 Jahren durchschnittlich 7,8 ABP pro Patient [120] und eine Studie aus den USA zu Medikationsanalysen von öffentlichen Apotheken in

Zusammenarbeit mit Hausärzten im Durchschnitt 5,9 ABP pro Patient [121]. In einer Studie aus Neuseeland wurden 2,5 ABP pro Patient festgestellt [114].

In der DIATHEM-Studie kamen die ABP mehrheitlich (zu 68,4%) durch die Begleitmedikation zustande, was dadurch zu erklären ist, dass bei der Pharmakotherapie von Typ-2-Diabetikern meist zusätzlich chronische Begleit- und Folgeerkrankungen vorliegen, die zu einer Polymedikation und damit verbundenen Risiken für die AMTS führen. Der Fokus einer Medikationsanalyse bei Typ-2-Diabetikern sollte also unbedingt nicht nur auf die antidiabetische Therapie, sondern auf die Gesamtmedikation gerichtet werden.

Jedes zweite ABP, kategorisiert nach ABDA, entfiel auf die drei Kategorien Dosierung, Arzneimittelauswahl und Dosierungsintervall (jeweils circa 16%). In der Klassifikation nach PCNE waren die häufigsten Ursachen für ein ABP ebenfalls in der Arzneimittelauswahl oder der Dosierung zu finden. Diese Ergebnisse sind in Einklang mit vergleichbaren Studien in Deutschland, in denen Dosierung und Arzneimittelauswahl ebenfalls zu den am häufigsten identifizierten ABP zählten [48,117]. Bezüglich der Dosierung wurden sowohl Über- als auch Unterdosierung festgestellt. Beispiele sind fehlende Dosisanpassung von überwiegend renal eliminierten Arzneistoffen bei Niereninsuffizienz und unzureichende Blutzuckersenkung durch Unterdosierung von Antidiabetika. Eine ungeeignete Arzneimittelauswahl als ABP kam beispielsweise durch die Auswahl und Kombination von Sulfonylharnstoffen und Insulin bei Patienten mit wiederkehrenden schweren Hypoglykämien zustande.

ABP betreffend Dosierung und Arzneimittelauswahl können dadurch entstehen, dass bei Chronikern über längere Zeit keine Anpassung der Dauermedikation stattfindet, obwohl sich der Patient und sein Gesundheitszustand verschlechtern. Eine Medikationsanalyse eignet sich hervorragend, um durch eine systematische Überprüfung der Medikation solche Probleme zu entdecken. ABP dieser Art sind in der Regel nicht alleine durch den Apotheker zu lösen, sondern bedürfen der Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt, da dieser dafür eine Änderung in der

Dosierung beziehungsweise in der Wahl des Wirkstoffes vornehmen muss. Sollte eine Unterdosierung nicht an der verordneten Dosierung, sondern an mangelnder Adhärenz des Patienten liegen, könnte dies allerdings durch Patientenaufklärung seitens des Apothekers gelöst werden.

Weitere in dieser Studie häufig detektierte ABP sind ungeeignete beziehungsweise unzureichende Dosierungsintervalle und Einnahmezeitpunkte sowie Arzneimittelinteraktionen. Dies sind ABP-Kategorien, die in vielen Fällen alleine durch einen Apotheker teilweise oder vollständig gelöst werden können. Selbstverständlich ist es bei jeder Medikationsanalyse das Ziel, festgestellte ABP interdisziplinär zu lösen. Ist das aufgrund mangelnder Kooperation von Seiten des Arztes nicht möglich, versucht der Apotheker so viele ABP wie möglich durch das Gespräch mit dem Patienten zu lösen. Dies ist eine sehr herausfordernde Aufgabe, da der Apotheker dabei unbedingt vermeiden muss, den Patienten zu verunsichern. Das betrifft sowohl die Patientenadhärenz als auch das Verhältnis zwischen Patient und Arzt.

Korrekte Dosierungsintervalle sind nicht nur wichtig für die Arzneimittelwirkung, sondern wirken sich auch auf mögliche Nebenwirkungen und auf die Therapietreue der Patienten aus. Um die Adhärenz der Patienten auf dem höchstmöglichen Niveau zu halten, sollte die Anzahl der täglich einzunehmenden Arzneistoffdosen so gering wie möglich sein. Denn die Adhärenz nimmt mit zunehmender Anzahl der einzunehmenden Dosen ab [72,73]. Optimierungspotenzial besteht zum Beispiel bei Präparaten, für die eine Einmalgabe aufgrund einer langen Halbwertszeit beziehungsweise Wirkdauer möglich ist, die aber zweimal täglich eingenommen werden. Hier kann in einer Medikationsanalyse die Umstellung der Gesamttagesdosis auf eine einmal tägliche Einnahme angeregt werden, sofern keine patientenindividuellen Gründe – wie zum Beispiel schlechtere Verträglichkeit – dagegensprechen. In dieser Hinsicht ist das Wissen der Apotheker zur Pharmakokinetik und den damit verbundenen Arzneimittelrisiken besonders wertvoll.

Unabhängig von der Durchführung der Dienstleistung Medikationsanalyse werden im Apothekenalltag täglich Wechselwirkungschecks bei Rezepteinlösung durchgeführt. Daher ist die beschriebene Problematik, ein (mögliches) ABP mit dem Patienten zu besprechen ohne den Patienten zu verunsichern oder den Arzt dadurch zu „verärgern“, eine bekannte Herausforderung in der öffentlichen Apotheke. Sie erfordert ein vorsichtiges Abschätzen der Gesamtsituation mit viel Feingefühl, um eine patientenindividuelle Lösung zu finden. Aufgrund breiter Erfahrung in dieser Thematik im Routinebetrieb einer öffentlichen Apotheke sind Apotheker also prädestiniert, diese zwischenmenschlichen Kompetenzen auch in der Medikationsanalyse einzubringen.

5.3.3 Arzneimittelinteraktionen

Interaktionen als ABP wurden in dieser Studie zwar relativ häufig detektiert (14% aller ABP), waren aber nicht vorherrschend. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien zu ABP bei Medikationsanalysen überein [44,48], widerspricht aber den Erwartungen, die Patienten, Ärzte und auch Apotheker oftmals an eine Medikationsanalyse haben. Aufgrund ihrer Ausbildung sind Apotheker ausgesprochen kompetent für die Identifizierung und Beurteilung von Wechselwirkungen. Diese Expertise wird auch von extern – Patienten, Ärzte, Pflegekräfte – anerkannt. Trotzdem sollte eine Medikationsanalyse nicht als „erweiterter Interaktionscheck“ angesehen werden. Das könnte zwar hilfreich sein, zum Beispiel, wenn eine Apotheke Patienten oder auch Ärzte für die „neue“ Dienstleistung Medikationsanalyse gewinnen möchte. Diese Sichtweise trifft aber nicht den Kern der Aufgabe Medikationsanalyse und bringt auch Gefahren mit sich. Die Forderung nach adäquater Honorierung wird erschwert durch den falschen Eindruck, dass in der Medikationsanalyse lediglich auf Wechselwirkungen geprüft wird, was wiederum im Rahmen der Beratung bei Arzneimittelabgabe finanziell bereits abgegolten ist. Wie diese Studie bestätigt, sind ABP häufiger auf andere Probleme als auf oftmals bereits bekannte Interaktionen zurückzuführen. Apotheker sollten das Selbstbewusstsein entwickeln, auch zur Lösung anderer ABP entscheidend beitragen zu können und sich nicht hinter der Kompetenz im Bereich Interaktionen

„verstecken“. Nur dann können auch Patienten und andere Heilberufler erkennen und anerkennen, dass der Apotheker als der Arzneimittelsexperte für die komplexe Aufgabe Medikationsanalyse bestens geeignet ist.

Die Ergebnisse der DIATHEM-Studie verdeutlichen, dass es nicht ausreichend ist, eine Medikation einer automatischen Überprüfung einer Wechselwirkungs-Datenbank zu unterziehen (Kapitel 5.6.2). Entscheidend ist die Beurteilung der klinischen Relevanz anhand fachlicher Kompetenz einerseits und Berücksichtigung patientenindividueller Faktoren andererseits. Etwa 90% der Interaktionsmeldungen aus dem Wechselwirkungscheck der ABDA-Datenbank waren in der Studie nicht klinisch relevant. Diese Beobachtung lässt sich auch in anderen Studien feststellen. Die Zahl der Interaktionen belief sich in der WestGem-Studie im Mittel auf 5,5 pro Patient, wovon nur 26,8% als klinisch relevant betrachtet wurden [48]. Andererseits entfielen in der DIATHEM-Studie nur sehr wenige Arzneimittelinteraktionen auf schwerwiegende Kategorien gemäß ABDA-Klassifikation. Keine einzige Interaktion betraf die Kategorien 1 und 2 („kontraindiziert“ beziehungsweise „in bestimmten Fällen kontraindiziert“) und nur jeweils 1,2% der Interaktionen gehörten zu den Kategorien 3 („vorsichtshalber kontraindiziert“) und 4 („gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen“). Demgegenüber stehen 69,5% der Interaktionen aus Kategorie 5 („Überwachung beziehungsweise Anpassung nötig“) sowie 13,4% aus Kategorie 7 („vorsichtshalber überwachen“).

Interaktionen aus den Kategorien 5 beziehungsweise 7 erfordern in vielen Fällen keine Änderung in der Medikation, sondern eine Überwachung der Therapie, oft verbunden mit einer Patientenaufklärung. Häufig betreffen die Interaktionen den Kaliumspiegel, da sowohl Hypokaliämie als auch Hyperkaliämie gravierende Folgen haben können. Dem Apotheker in der öffentlichen Apotheke liegen Laborwerte inklusive Serumkalium meist nicht vor. Er kann also nicht beurteilen, ob eine Gefährdung für den Patienten, zum Beispiel bei Kombination von Ramipril mit Spironolacton (ABDA-Interaktionskategorie 5), vorliegt oder nicht. Aufgrund der potenziellen Gefahr für den Patienten sollte diese Interaktionsmeldung nicht ignoriert werden. Im Rahmen der Medikationsanalyse kann der Apotheker also den Patienten

über die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung seiner Kaliumwerte aufklären. In vielen Fällen stellt sich heraus, dass dies vom zuständigen Allgemeinmediziner ohnehin quartalsweise überprüft wird.

Ein weiteres Interaktionsbeispiel aus ABDA-Kategorie 5 ist die Kombination eines Betablockers mit Insulin. Als Folge der parallelen Anwendung dieser Arzneistoffe kann eine Insulin-bedingte Hypoglykämie durch den Betablocker verlängert und verstärkt werden, insbesondere bei Verwendung nichtselektiver Betablocker (zum Beispiel Propranolol oder Carvedilol). Außerdem ist eine Verschleierung mancher Hypoglykämie-Symptome wie Tachykardie oder Tremor durch Betablocker möglich [65]. Bei der Beurteilung dieser Wechselwirkung ist viel Fachwissen des Apothekers erforderlich, da Betablocker häufig zwingend indiziert und für den Patienten sehr wertvoll sind, beispielsweise nach Herzinfarkt. Der Apotheker sollte Arzt und Patient daher nicht vorschnell von dieser Kombination abraten. Der Patient könnte in diesem Beispiel vom Apotheker über ein mögliches Ausbleiben ihm bekannter Hypoglykämie-Symptome aufgeklärt werden, sollte der Betablocker bei bereits bestehender Insulintherapie neu hinzugekommen sein. Der Arzt könnte ebenfalls über die Interaktion informiert werden und ihm bei nichtselektiven Betablockern die Umstellung auf einen kardioselektiven Betablocker (zum Beispiel Metoprolol, Bisoprolol) empfohlen werden, sofern aus seiner Sicht keine zwingende Notwendigkeit für die Wahl der nichtselektiven Substanz besteht. Kardioselektive Betablocker werden sehr viel häufiger verordnet als nichtselektive Betablocker, so dass diese Interaktion in der Praxis oft nicht so gravierend ist, wie es auf den ersten Blick bei Betrachtung der Interaktionsmeldung erscheint.

Diese Beispiele verdeutlichen, dass auch Interaktionen aus niedrigeren ABDA-Kategorien durchaus relevant sein können. Apotheker sind aufgrund ihrer Expertise gut geeignet, Interaktionen patientenindividuell zu bewerten und Maßnahmen und Lösungsvorschläge zur Reduktion der Interaktionen zu entwickeln.

5.4 Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme und der Wirkstoffe

5.4.1 Reduktion der arzneimittelbezogenen Probleme

Über die Hälfte aller identifizierten ABP (56,9%) konnten durch die Intervention Medikationsanalyse teilweise oder vollständig gelöst werden. Der Anteil an vollständig gelösten ABP betrug 46,9%, dies entspricht 2,27 gelösten ABP pro Patient. Die durchschnittliche Anzahl an ABP konnte somit statistisch signifikant von 4,84 ABP pro Patient zu Beginn der Medikationsanalyse auf 2,57 ABP pro Patient nach der Medikationsanalyse reduziert werden. Ein Anteil von 24,9% an den ABP konnte nicht gelöst werden und bei den restlichen 19,5% war der Status des ABP nach Abschluss der Medikationsanalyse unbekannt. Diese beiden Parameter werden maßgeblich von dem Ausmaß der interdisziplinären Zusammenarbeit beeinflusst. Hätte die Apotheke bei jedem Patienten eine Rückmeldung zu den Interventionsvorschlägen erhalten, wäre der Status der ABP nach Abschluss der Medikationsanalyse nicht so häufig unbekannt. Es kann außerdem angenommen werden, dass bei gut funktionierender multiprofessioneller Zusammenarbeit, also vollständiger Kooperationsbereitschaft aller Ärzte, noch mehr ABP reduziert worden wären, da wie beschrieben nicht alle ABP vom Apotheker alleine gelöst werden können. Die interprofessionelle Zusammenarbeit wird im Verlauf noch ausführlicher diskutiert.

Bei Betrachtung nur der Diabetes-bezogenen ABP zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster bezüglich des Anteils an vollständig, teilweise und nicht gelösten ABP wie in der Gesamtmedikation. Hier konnten ebenfalls über 50% der identifizierten ABP teilweise oder vollständig gelöst werden.

Im Vergleich zu ähnlichen Studien im ambulanten Bereich in Deutschland zeigt sich, dass in dieser Studie mit insgesamt 2,27 gelösten ABP pro Patient und anteilig 46,9%

ein hoher Anteil an ABP gelöst wurde. In der WestGem-Studie konnten von den zu Beginn der Medikationsanalyse identifizierten 7,3 ABP pro Patient durchschnittlich 0,45 ABP pro Patient (6,8%) durch die Medikationsanalyse gelöst werden [48]. In einer Studie an Altenheimbewohnern konnten von ursprünglich 1,6 identifizierten ABP pro Patient 33% reduziert werden [117], in einer Studie an Patienten mit Morbus Parkinson wurden die ABP von 1,3 auf 1,1 pro Patient reduziert (84,6%) [118].

Im internationalen Vergleich sind die Zahlen ähnlich. In einer Studie aus den USA zu Medikationsanalysen von öffentlichen Apotheken in Zusammenarbeit mit Hausärzten wurden 5,9 ABP pro Patient festgestellt und davon 47,4% gelöst [121], in einer schottischen Studie konnten 70% der ABP durch eine Medikationsanalyse in öffentlichen Apotheken gelöst werden [120] und in einer Untersuchung aus den Niederlanden konnte durch Medikationsanalysen, ebenfalls in öffentlichen Apotheken, eine Umsetzungsrate von 46,2% der pharmazeutischen Empfehlungen erreicht werden [119]. In einer weiteren Studie zu Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken in den Niederlanden wurde die Anzahl der ABP um 16,3% reduziert [122].

Als Follow-up-Zeitraum wurde in der DIATHEM-Studie eine Zeitspanne von vier Wochen gewählt. Nach dem Abschlussgespräch im Rahmen der Medikationsanalyse wurden in diesem Zeitraum unter anderem nachträgliche Änderungen durch den Arzt in der Medikation des Patienten erfasst. In einigen Fällen wurden die vom Apotheker unterbreiteten Interventionsvorschläge von Seiten des Arztes initial nicht akzeptiert, beim nächsten Besuch des Patienten in der Arztpraxis dann aber doch angenommen und die Medikation entsprechend angepasst. Manche Ärzte begründeten dies auf Nachfrage damit, dass ihnen das vom Apotheker angesprochene Problem bisher nicht bewusst war, sie eine Medikationsumstellung aber erst nach persönlichem Kontakt mit dem Patienten vornehmen wollten.

Das zeigt einerseits, dass den Ärzten das persönliche Arzt-Patienten-Verhältnis sehr wichtig ist. Dass sich ein Arzt vor Medikationsänderungen erst persönlich mit dem Patienten über dessen Probleme und Beschwerden, die der Apotheker aufgedeckt hat,

Diskussion

austauschen möchte, ist dabei durchwegs positiv zu sehen. Andererseits verdeutlicht dies, dass der Apotheker in vielen Fällen einen besseren Überblick über alle vom Patienten angewendeten Arzneimittel hat, also über verschreibungspflichtige Arzneimittel und Medikamente der Selbstmedikation, Arzneimittel vom Hausarzt und gegebenenfalls von mehreren Fachärzten verordnete Präparate. Die öffentliche Apotheke ist somit prädestiniert, im Rahmen der Medikationsanalyse ABP in der Medikation der gemeinsamen Patienten aufzuzeigen, die den Ärzten vorher nicht bekannt waren, und um gemeinsame Lösungsvorschläge zu entwickeln.

5.4.2 Reduktion der Wirkstoffe

Die Anzahl von Wirkstoffen wurde in der Studie von durchschnittlich 9,5 Wirkstoffen pro Patient zu Beginn der Medikationsanalyse auf durchschnittlich 9,3 Wirkstoffe pro Patient nach der Intervention Medikationsanalyse gesenkt. Dies entspricht einer statistisch signifikanten Reduktion der Wirkstoffanzahl, bedeutet aber – im Gegensatz zur Reduktion der ABP – für die Praxis keine relevante Auswirkung der Medikationsanalyse auf die Anzahl von Wirkstoffen.

In Bezug auf die Patientenadhärenz ist es zwar allgemein erstrebenswert, die Anzahl der Arzneimittel möglichst gering zu halten. Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass die Adhärenz mit Anzahl der Medikamente und Komplexität der Einnahmевorschriften abnimmt [12,71–73]. In diesem Zusammenhang gibt es verschiedene Ansätze zum sogenannten ‚Deprescribing‘, dem systematischen Absetzen von nicht zwingend notwendigen Medikamenten, insbesondere bei geriatrischen Patienten. Der israelische Geriater Garfinkel ist ein prominenter Vertreter dieses Ansatzes und hat mehrere Studien zu diesem Thema veröffentlicht. Arzneistoffe, die nach diesem Ansatz häufig erfolgreich reduziert werden können, sind zum Beispiel Nitrate, H₂-Antihistaminika, orale Eisenpräparate und Protonenpumpeninhibitoren [123,124]. Mittlerweile stehen verschiedene Algorithmen und Werkzeuge zum Deprescribing, unter anderem als App (IAM Medical Guidelines app), zur Verfügung. Die Algorithmen adressieren zum Beispiel Protonenpumpeninhibitoren, Benzodiazepine und Antidementiva [125,126].

Allerdings ist eine Reduktion der Arzneimittellanzahl kein prinzipielles Ziel einer Medikationsanalyse. Im Gegenteil wird teilweise festgestellt, dass für bestimmte Indikationen eine Unterversorgung vorliegt. Es ist also eine Indikation für eine Pharmakotherapie gegeben, die bisher nicht oder nicht ausreichend therapiert wird. Die „Hausärztliche Leitlinie Multimedikation“ nennt als typische Beispiele für eine Unterversorgung unter anderem fehlende Laxantien bei Opioidtherapie, fehlende Betablocker in der Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt oder fehlendes orales Antikoagulans bei Vorhofflimmern [71]. Mit zunehmender Anzahl an (chronischen)

Diskussion

Erkrankungen steigt die Anzahl an Leitlinien, nach denen therapiert wird und somit auch die Anzahl an indizierten Arzneistoffen. Multimorbide Typ-2-Diabetiker, also das Patientenkollektiv der DIATHEM-Studie, leiden wie gezeigt in der Regel auch an diversen Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes. Eine Reduktion der Wirkstoffanzahl ist daher für diese Patienten in Bezug auf die Therapietreue zwar erstrebenswert, zum Erreichen der Therapieziele aber oft nicht möglich. So entfielen in der DIATHEM-Studie 3,6% der festgestellten ABP auf das ABP „Indikation ohne Arzneimittel“, das eine Unterversorgung impliziert.

5.5 Interprofessionelle Zusammenarbeit

Der Erfolg einer Medikationsanalyse und eines Medikationsmanagements hängt stark von der multiprofessionellen Zusammenarbeit aller beteiligten Partner ab. Insbesondere für ein Medikationsmanagement, das per definitionem auf einer Medikationsanalyse aufbaut und „an die sich eine kontinuierliche Betreuung des Patienten durch ein multidisziplinäres Team anschließt“ [2], ist die Kooperation zwischen Arzt und Apotheker und gegebenenfalls auch Angehörigen und Betreuer des Patienten essenziell.

Da das Medikationsmanagement in Deutschland als neue pharmazeutische Dienstleistung noch nicht in die Regelversorgung integriert ist, wurden in der DIATHEM-Studie Kooperationsbereitschaft und Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge von Seiten der Ärzte unter Alltagsbedingungen untersucht.

5.5.1 Kooperationsbereitschaft

Insgesamt lag die Kooperationsbereitschaft bei 64,0%. Der Anteil der Ärzte, die grundsätzlich bereit waren, im Rahmen der Medikationsanalyse mit den Apothekern zusammenzuarbeiten, ist also relativ hoch und als erfolgreich zu werten, da in dieser Studie Alltagsbedingungen vorherrschten. Der Einschluss eines Patienten in die Studie geschah vollkommen unabhängig von seinen behandelnden Ärzten. Bei Datenerhebung nannte der Patient den Namen seines zuständigen Arztes/seiner zuständigen Ärzte. In einigen Fällen war der Apotheke der Arzt bereits bekannt, beispielsweise wegen räumlicher Nähe von Arztpraxis und Apotheke und/oder gemeinsamen Patienten im Praxis- und Apothekenalltag. Selbst wenn es bei der Zusammenarbeit in der Vergangenheit negative Erfahrungen gab, zum Beispiel bei Rückfragen zu Arzneimittelinteraktionen seitens der Apotheke, wurde der Patient trotzdem in die Studie eingeschlossen und der Arzt im Verlauf der Studie zur Unterbreitung von Interventionsvorschlägen kontaktiert. Umgekehrt wurden Ärzte, zu denen die Apotheke im Vorfeld zur Studie ein gutes Arbeitsverhältnis hatte, nicht

öfter kontaktiert beziehungsweise deren Patienten nicht bevorzugt in die Studie aufgenommen.

Damit unterscheidet sich die Vorgehensweise der Studie von den meisten anderen Pilotprojekten und Studien zu Medikationsanalyse und Medikationsmanagement in Deutschland, bei denen die Ärzte bereits vor Beginn der Studie informiert und aktiv eingebunden waren und ihre Teilnahme sowie Bereitschaft zugesagt hatten, mit den Apotheken zusammenzuarbeiten und die pharmazeutischen Interventionsvorschläge zu beantworten. Außerdem wurden die Ärzte in solchen Studien häufig für die Studienbeteiligung finanziell entschädigt.

Zudem ist zu bedenken, dass Medikationsanalyse und Medikationsmanagement in den letzten Jahren stark in den Fokus von öffentlichen Apotheken und pharmazeutischen Kreisen im Allgemeinen gerückt sind. Für die Öffentlichkeit, Patienten und Ärzte in Deutschland sind diese Dienstleistungen aber noch weitgehend unbekannt. Daher ist davon auszugehen, dass für die meisten Ärzte, die in der Studie kontaktiert wurden, eine Medikationsanalyse als pharmazeutische Tätigkeit bis dato unbekannt war.

Die grundsätzliche Kooperationsbereitschaft von zwei Dritteln der Ärzte bei einer ihnen bislang unbekannten, nicht im Vorfeld angekündigten Dienstleistung zeigt, dass Medikationsanalysen unter Alltagsbedingungen in deutschen öffentlichen Apotheken bereits erfolgreich durchgeführt werden können. Dies wird durch das positive Feedback mancher Ärzte bekräftigt, die sich bei den Apotheken schriftlich oder auch mündlich für die Interventionsvorschläge und Zusammenarbeit ausdrücklich bedankten.

5.5.2 Akzeptanz der Interventionsvorschläge

Über die Hälfte (59,5%) der pharmazeutischen Interventionsvorschläge wurden akzeptiert und insgesamt 50,7% aller Interventionsvorschläge wurden akzeptiert und vollständig umgesetzt. Diese Umsetzungsrate von circa 50% deckt sich mit den

Ergebnissen anderer nationaler und internationaler Studien zu Medikationsanalysen im ambulanten Bereich, deren Umsetzungsraten zwischen 46% und 55% lagen [119,121,127]. Im stationären Bereich ist die Umsetzungsrate bei Medikationsanalysen oder vergleichbaren pharmazeutischen Interventionen tendenziell höher. Sowohl national als auch international konnten hier Umsetzungsraten von 83% bis 93% erreicht werden [128,129]. Die höhere Akzeptanz im stationären Umfeld hängt möglicherweise damit zusammen, dass in der Klinik tätige Ärzte regelmäßig Konsile von Ärzten anderer Fachrichtungen aktiv anfordern, deren Empfehlungen berücksichtigen und die Zusammenarbeit mit einem Apotheker genauso betrachten.

Wurde ein Interventionsvorschlag nicht oder nicht sofort angenommen, hatte dies unterschiedliche Gründe gemäß Rückmeldungen der Ärzte: abweichende fachliche Beurteilung des ABP als die des Apothekers, keine Verantwortung für die Therapie da initiale Verordnung ursprünglich von einem anderem Arzt oder Krankenhaus, zu wenig Informationen zur Beurteilung des ABP sowie Kostengründe.

Die fachliche, medizinische Nicht-Akzeptanz der Intervention wurde teilweise mit Informationen begründet, die dem Apotheker bei der Medikationsanalyse im Gegensatz zum Arzt nicht vorlagen. Beispielsweise wurde die Umstellung der Therapie auf einen aus Sicht des Apothekers besser geeigneten Arzneistoff abgelehnt, da sich in der Vergangenheit eine schlechte Verträglichkeit dieses Arzneistoffes bei dem Patienten gezeigt hatte. Die Ablehnung des Interventionsvorschlages war in solchen Fällen nachvollziehbar. In anderen Fällen war die Ablehnung der Intervention hingegen aus Sicht des Apothekers unter Einbeziehung aktueller Fachliteratur nicht nachvollziehbar. Ein Beispiel ist die Entscheidung eines Arztes, Hydrochlorothiazid bei einem Patienten mit starkem nächtlichen Harndrang und Schlafproblemen weiterhin zur Nacht statt morgens zu verordnen.

Manche Ärzte begründeten die Nicht-Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge mit fehlender Verantwortung für die Therapieauswahl, da der betroffene Wirkstoff ursprünglich von einem anderen Fach(arzt) oder einem Kliniker

angesetzt wurde. Hier stellt sich die Frage, ob derjenige Arzt, der ein Rezept ausstellt, nicht trotzdem die Verantwortung für diese Verordnung hat und vom Apotheker festgestellte ABP nicht zumindest mit seinem ärztlichen Kollegen diskutieren sollte.

Zu wenig Informationen auf Seiten des Arztes war ein weiterer Grund für die Nicht-Akzeptanz von Interventionsvorschlägen. Zum Teil gaben die Ärzte an, den Patienten schon seit längerer Zeit (in einem Fall über zwei Jahre) nicht mehr untersucht und seit diesem Zeitpunkt lediglich Folgerezepte in der Praxis ausgestellt zu haben. Dies betraf insbesondere Pflegedienst-Patienten. Außerdem stellte sich in manchen Fällen eine Abweichung zwischen der vom Patienten angewendeten und der vom Arzt verordneten Medikation heraus: teilweise war dem Arzt die Einnahme mancher Wirkstoffe durch den Patienten gar nicht bekannt, teilweise nahm der Patient Wirkstoffe immer noch ein, die der Arzt eigentlich bereits abgesetzt hatte. Dies stützt die Vermutung, dass öffentlichen Apotheken als zentrale Anlaufstelle für Patienten in vielen Fällen einen genaueren Überblick über alle, von verschiedenen Ärzten verordneten Medikamente sowie Präparate der Selbstmedikation haben als die beteiligten Ärzte.

Manche Interventionsvorschläge wurden nicht umgesetzt mit der Begründung, dass der Arzt finanzielle Einbußen bei Umsetzung der Intervention zu befürchten habe. Dies betraf zum Beispiel eine mögliche Umstellung von Phenprocoumon auf eines der direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) oder die Verordnung eines Kombinationspräparates mit Metformin und Sitagliptin anstatt zweier Monopräparate mit diesen Substanzen zur Steigerung der Adhärenz. Die Verordnung teurer Substanzen kann sich negativ auf das ärztliche Budget auswirken, insbesondere wenn die Gründe dafür nicht ausreichend dokumentiert sind. Hier ist es hilfreich, wenn den Apothekern die Prinzipien der (kassen)ärztlichen Vergütung, beispielsweise der bevorzugte Einsatz von Leitsubstanzen nach Vorgaben der jeweiligen kassenärztlichen Vereinigung, bekannt sind.

Die hier festgestellten Gründe für Nicht-Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge stimmen mit denen vergleichbarer Studien überein. In der

WestGem-Studie beispielsweise werden dafür ebenfalls fehlende Information von Seiten der Ärzte oder Apotheker, medizinische Gründe und Kostengründe genannt [127].

In 23,1% der Fälle blieb die Akzeptanz oder Nicht-Akzeptanz eines Interventionsvorschlages auch nach Abschluss des Follow-up-Zeitraums unbekannt, was sich unmittelbar auf den Anteil der ABP auswirkte, deren Status (gelöst/teilweise gelöst/nicht gelöst) ebenfalls unbekannt blieb oder die nicht gelöst werden konnten. Mangelnde Kooperationsbereitschaft beeinflusste also die Akzeptanz- und Umsetzungsrate der pharmazeutischen Interventionsvorschläge und somit auch die Rate an gelösten ABP negativ.

5.5.3 Barrieren in der interprofessionellen Zusammenarbeit

Durch die grundsätzliche Kooperationsbereitschaft von zwei Dritteln der Ärzte konnten in interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten mehr als die Hälfte aller ABP teilweise oder vollständig gelöst werden. Trotzdem ist grundsätzlich eine erfolgreichere interprofessionelle Zusammenarbeit mit einer höheren Rate an gelösten ABP im Sinne der Erhöhung der AMTS und der Lebensqualität der Patienten erstrebenswert.

Zum Erreichen der genannten Kooperationsrate mussten die Apotheken in vielen Fällen nicht nur einmalig die Interventionsvorschläge zusenden, sondern bei initial fehlender Rückmeldung telefonisch mit der Arztpraxis Kontakt aufnehmen, das Anliegen schildern und die Interventionsvorschläge gegebenenfalls nochmals senden. Dieses Vorgehen ist nicht nur sehr zeitintensiv, sondern wurde von den Apotheken häufig auch als frustrierend empfunden, da von Seiten der Praxismitarbeiter meist kein Verständnis für das – der Arztpraxis in dieser Form bisher unbekannte – Anliegen der Apotheke vorhanden war. In der Praxis stellt dies eine Barriere für die Implementierung eines interdisziplinären Medikationsmanagements dar, besonders wenn der Apotheke zusätzlich zum Zeitaufwand und zum erschwerten Erhalten einer ärztlichen Rückmeldung keine finanzielle Vergütung geboten wird.

Von Seiten der Ärzte wurde als Grund für mangelnde Bereitschaft zur Kooperation ebenfalls häufig der mit der Medikationsanalyse verbundene hohe zeitliche Aufwand sowie die in der Studie nicht vorhandene Vergütung genannt. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine adäquate Honorierung zu einer höheren Kooperationsbereitschaft der Ärzte geführt hätte.

Eine (initiale) fehlende Kooperationsbereitschaft lag wie bereits beschrieben auch daran, dass manche Ärzte sich zuerst in einem Gespräch mit dem Patienten vom Vorhandensein beziehungsweise vom Ausmaß eines ABP überzeugen wollten. Dies führte teilweise dazu, dass die Akzeptanz einer Intervention erst im Follow-up-Gespräch zwischen Patient und Apotheker bestätigt wurde (Kapitel 5.4.1).

Weiterhin wurden von den Ärzten teilweise Bedenken bezüglich einer möglichen Verunsicherung des Patienten sowie einer Verschlechterung des Arzt-Patienten-Verhältnisses genannt. In einigen Fällen gaben die Ärzte im Telefongespräch die Befürchtung an, dass sich die Adhärenz der Patienten durch das Anschreiben der Apotheke verschlechtern könnte. Nachdem der Arzt darüber aufgeklärt wurde, dass die identifizierten ABP in dieser Form dem Patienten nicht mitgeteilt wurden und die Apotheke ebenfalls eine Verschlechterung der Adhärenz vermeiden möchte, standen die Ärzte der Zusammenarbeit offen gegenüber. Für die Apothekenpraxis bedeutet das, dass die Apotheke den Arzt entweder im Vorfeld – sofern möglich – oder im Rahmen des Anschreibens bei Unterbreitung der Interventionsvorschläge detailliert über das Vorgehen bei einer Medikationsanalyse informieren sollte, um eine möglichst hohe Kooperationsbereitschaft zu erreichen.

Die in dieser Studie festgestellten Barrieren für eine erfolgreiche multiprofessionelle Zusammenarbeit – Zeitmangel, keine adäquate Vergütung, fehlende Anerkennung der Apotheker, aber auch unzureichende Kenntnisse zur Durchführung von Medikationsanalyse- und -management – werden ebenfalls in anderen nationalen und internationalen Berichten und Studien zu Barrieren bei der Implementierung pharmazeutischer Dienstleistungen im ambulanten Sektor genannt [55–57].

5.6 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement: Chancen und Herausforderungen

5.6.1 Chancen durch Medikationsanalyse und Medikationsmanagement

Die positiven Effekte von Medikationsanalysen und anderen pharmazeutischen Dienstleistungen im Hinblick auf Lebensqualität und AMTS wurden national und international bereits vielfach gezeigt.

Studien aus den USA [121,130–133] aber auch in andere internationale Studien belegen die Effektivität von Medikationsanalysen oder vergleichbaren Dienstleistungen sowohl im stationären [129] als auch im ambulanten Sektor. Für den ambulanten Bereich gibt es dafür unter anderem Studien aus Neuseeland [114], Belgien [110], England [134], Schottland [120], den USA [121,132,133] und den Niederlanden [119,122]. Bei Diabetikern konnten internationale Untersuchungen den positiven Einfluss pharmazeutischer Interventionen/Medikationsanalysen auf HbA1c-Wert [133,135–138], Blutdruck [133,135], Blutzucker [137], Lipidwerte [133,135,137], Verbesserung von Wohlbefinden und Zufriedenheit der Patienten [139] sowie auf die Kosten [137] zeigen.

Auch auf nationaler Ebene wurden Effektivitätsstudien zu Medikationsanalysen beziehungsweise pharmazeutischer Betreuung sowohl im Krankenhaus [21,128,140,141] als auch im Bereich der öffentlichen Apotheke [44,46,48,117,118,142] publiziert. Vorteile für jugendliche Typ-1-Diabetiker durch pharmazeutische Betreuung konnten in der DIADEMA-Studie [52] und Vorteile für Patienten mit Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes durch ein Präventionsprogramm in der GLICEMIA-Studie [53] ebenfalls für Deutschland nachgewiesen werden.

Bei Recherche der verfügbaren Fachliteratur findet sich bislang keine Veröffentlichung einer vergleichbaren, interventionellen Studie zum Einfluss von Medikationsanalysen durch öffentliche Apotheken unter Alltagsbedingungen bei Typ-2-Diabetikern in Deutschland. Die DIATHEM-Studie zeigt nun, dass Medikationsanalysen in öffentlichen Apotheken für Typ-2-Diabetiker im geriatrischen Alter sehr erfolgreich durchgeführt werden können.

Damit die Dienstleistungen Medikationsanalyse und Medikationsmanagement in Deutschland flächendeckend implementiert werden, zum Nutzen der Patienten und zur Verbesserung der Versorgungsqualität, sind allerdings noch einige Hindernisse zu überwinden.

5.6.2 Optimierungsbedarf

Verbesserung der interprofessionellen Zusammenarbeit

Wie auch in der DIATHEM-Studie gezeigt, gibt es Optimierungspotenzial bei der interdisziplinären Zusammenarbeit. Von Seiten der Ärzte wurden wie beschrieben vor allem Bedenken bezüglich des hohen Zeitaufwands bei fehlender Honorierung sowie bezüglich des Arzt-Patienten-Verhältnisses genannt. Die Ärzte sollten also erkennen, dass das Ziel einer Medikationsanalyse immer das Wohl des gemeinsamen Patienten ist. Der Patient soll keinesfalls „gegen den Arzt ausgespielt“, die ärztliche Therapiehoheit nicht in Frage gestellt werden. Im Gegensatz stellt die Medikationsanalyse eine Entlastung für den Arzt dar, da er von qualitativ hochwertigen Informationen zu (möglichen) Problemen bei seinen Patienten profitieren kann. Um etwaige Bedenken eines Arztes auszuräumen, ist eine gute Kommunikation im Vorfeld hilfreich. Eventuell ist bei einigen Ärzten auch Skepsis gegenüber der fachlichen medizinisch-pharmazeutischen Kompetenz der Apotheker vorhanden. Es konnte gezeigt werden, dass die Umsetzungsrate pharmazeutischer Interventionsvorschläge im Rahmen der Medikationsanalysen zunahm, je länger Apotheker und Arzt zusammenarbeiteten [127]. Positive Erlebnisse bei der interprofessionellen Zusammenarbeit sollten daher die zukünftige Zusammenarbeit auf beiden Seiten erleichtern. Damit kann bereits in der universitären Ausbildung

durch gemeinsame Seminare begonnen werden. Die ablehnende Haltung mancher Ärzte ist auch eine Hürde für die Implementierung von Medikationsanalysen für die Apotheken. Abgesehen von emotionalem Frust durch offene Ablehnung besteht gerade in ländlichen Gebieten noch oft eine gewisse Abhängigkeit von einer gut funktionierenden Zusammenarbeit mit meist nur wenigen räumlich nahe gelegenen Arztpraxen.

Zugang zu Informationen

Eine weitere Herausforderung bei der Durchführung der Medikationsanalysen in der Studie bestand durch Informationsdefizite. Es hat sich gezeigt, dass Ärzte teilweise nicht ausreichend darüber informiert waren, welche Arzneimittel ihre Patienten anwendeten. Dies betraf sowohl rezeptfreie als auch verschreibungspflichtige Arzneimittel, insbesondere wenn diese durch einen anderen (Fach)arzt verordnet wurden. Relevante Abweichungen von ärztlichen Verordnungen beziehungsweise von dem vom Arzt ausgestellten Medikationsplan und der Arzneimittelanwendung durch den Patienten sind für Deutschland auch in der Literatur beschrieben [45,48]. Apotheker hatten in der DIATHEM-Studie bis auf wenige Ausnahmen, bei denen ihnen der Patient diese Informationen mitteilte, keinen Zugang zu klinischen Daten wie Diagnosen und/oder Laborwerten. Nur wenige Patienten besaßen einen vom Arzt erstellten Medikationsplan. Das spiegelt die aktuellen Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken in Deutschland wider. Zur Einschätzung der Relevanz von ABP und um auch in der öffentlichen Apotheke eine umfassende Medikationsanalyse durchführen zu können, ist dies aber eine zwingende Voraussetzung. Zum Beispiel ist die Beurteilung der Arzneistoffdosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz, welche bei Typ-2-Diabetikern häufig vorliegt, sonst nicht möglich, würde aber einen hohen Mehrwert für Arzt und Patient bieten. Zugang zu allen patientenrelevanten Informationen für alle beteiligte Personen – Hausärzte, Fachärzte, Apotheker, Pflegekräfte – ist daher eine wichtige Maßnahme zur Implementierung von interdisziplinären Medikationsanalysen. Die Einführung des bundeseinheitlichen Medikationsplans und der seit Oktober 2016 bestehende Anspruch auf einen Medikationsplan von Patienten, die gleichzeitig mindestens drei oder mehr Arzneimittel dauerhaft (mindestens 28 Tage) anwenden [8,38], ist ein wichtiger erster

Schritt, auch wenn Apotheker bei der Erstellung des Medikationsplans stärker eingebunden werden sollten. Die elektronische Patientenakte beziehungsweise gemeinsamer elektronischer Zugriff auf relevanten Daten wie im ARMIN-Projekt sind dringend benötigt [49].

Anerkennung der pharmazeutischen Dienstleistung Medikationsanalyse

Für die flächendeckende Etablierung der Dienstleistung Medikationsanalyse müssen geeignete Strukturen im Gesundheitssystem geschaffen werden. Damit das Potenzial der Apotheker als Arzneimittelexperten zum Wohle der Bevölkerung vollständig genutzt werden kann, muss ihre Expertise ausreichend wahrgenommen werden, was in Deutschland bisher noch nicht der Fall ist. Ein Blick auf andere Länder zeigt, dass dies vielerorts schon gelungen ist. Medikationsanalysen oder ähnliche Serviceangebote sind weltweit in vielen Ländern bereits erfolgreich implementiert und Bestandteil des Apothekenalltags, zum Beispiel in Kanada, den USA, Australien, Neuseeland, Großbritannien, Portugal, Finnland, Norwegen, Dänemark und den Niederlanden [33,34]. Darunter gibt es verschiedene Varianten der Dienstleistungen, teilweise auch außerhalb der öffentlichen Apotheke. In Großbritannien beispielsweise wurden seit 2015 sogenannte „Praxisapotheker“ etabliert; in jeder Praxis für Allgemeinmedizin soll auch ein Apotheker arbeiten. In Australien besuchen Apotheker die Patienten zu Hause und unterrichten die Ärzte anschließend über eventuelle Probleme in der Medikation [27,143]. Hoffnung im stationären Bereich gibt das in Niedersachsen ab 2022 verpflichtende Gesetz zur Beschäftigung von Stationsapothekern in Kliniken [54].

Berufsbild im Wandel

Die WHO und die FIP fordern seit 2006 einen neuen Fokus von apothekerlichen Tätigkeiten, in dem die Apotheker ihre akademische Qualifikation vermehrt zur Steigerung von Therapieerfolg und Lebensqualität der Patienten nutzen [26,27]. Auch innerhalb der Apothekerschaft in Deutschland kam es in den letzten Jahren zu einem Wandel des Selbstverständnisses des Berufsstands. Die aktuelle Diskussion umfasst vor allem die zwei Fragestellungen, wie das Berufsbild künftig aussehen und wo die Kompetenzen liegen sollten. Das 2014 von den Delegierten auf dem Deutschen

Apothekertag verabschiedete „Perspektivpapier 2030“ [144] fordert mehr Verantwortung der Apotheker für die Patienten in einem heilberuflichen Netzwerk, bei dem Medikationsanalyse und Medikationsmanagement wesentliche Instrumente sind. Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmazie (DGKPha) und die Fachgruppe Klinische Pharmazie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (DPHG) forderten 2015 in einer Stellungnahme zum „Entwurf der Bundesregierung eines Gesetzes für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen“ [145] unter anderem, die Expertise der Apotheker im E-Health-Gesetz abzubilden, die regelhafte Einbindung von Apothekern bei der Erstellung eines Medikationsplans sowie die zwingende Verknüpfung von Erstellung eines Medikationsplans mit Durchführung einer Medikationsanalyse, um die AMTS nachhaltig zu verbessern. Der Bundesverband der Pharmaziestudierenden in Deutschland e.V. (BPhD) erstellte 2019 ein Positionspapier [146], in dem er mögliche zukünftige pharmazeutische Dienstleistungen aufführt und in drei unterschiedlich komplexe Kategorien einteilt. Kategorie I enthält Dienstleistungen, für die keine Zusatzqualifikationen notwendig sind, zum Beispiel Blutdruckmessungen, Kategorie II Dienstleistungen, für die Zusatzqualifikationen notwendig sein können wie Impfungen und Medikationsanalysen und Kategorie III komplexe Dienstleistungen wie pharmakogenetische Analysen und „full-medication-reviews“ (Begriff im Positionspapier der BPhD nicht genauer definiert).

Pharmazeutische Dienstleistungen

Die Studierenden greifen damit die aktuelle Debatte um das Gesetz zur Stärkung der Vor-Ort-Apotheken (VOASG) auf, das am 29.10.2020 vom Bundestag beschlossen wurde. Das Gesetz tritt voraussichtlich im Dezember 2020 in Kraft. Es soll unter anderem die Vergütung von pharmazeutischen Dienstleistungen ermöglichen, Details sollen der Deutsche Apothekerverband und der GKV-Spitzenverband vereinbaren [147,148]. Weitere pharmazeutische Dienstleistungen, die möglicherweise durch das VOASG abgedeckt werden, sind zum Beispiel Präventionsleistungen, Patientenschulungen unter anderem zur Anwendung von Insulinpens und Follow-up-Gespräche nach Erstabgabe kritischer Arzneistoffe wie Antikoagulantien.

Finanzierung

Eine adäquate Honorierung für den hohen zeitlichen und intellektuellen Aufwand für die Dienstleistungen Medikationsanalyse und Medikationsmanagement muss für die beteiligten Apotheken und auch Ärzte gewährleistet sein. Während Ärzte in Deutschland zumindest für die Erstellung des Medikationsplans vergütet werden, erhalten die Apotheker weder für eine Aktualisierung des Medikationsplan noch für die Durchführung von Medikationsanalysen – obwohl als pharmazeutische Tätigkeit in der in der ApBetrO verankert [6] – eine Refinanzierung, mit Ausnahme mancher Pilotprojekte. Dabei sollten die Krankenkassen, auch aus Kostengründen, bei der hohen Menge an ABP, die durch Medikationsanalysen von öffentlichen Apotheken gelöst werden können, enormes Interesse an der Implementierung dieser Dienstleistung in die Regelversorgung haben und die Finanzierung sicherstellen. Bleibt abzuwarten, wie sich die Verhandlungen im Rahmen des VOASG entwickeln.

Schwerpunktsetzung und Praxisrelevanz der pharmazeutischen Ausbildung

Der Zusammenhang zwischen Implementierung klinisch-pharmazeutischer Dienstleistungen in der Praxis und vorausgegangener Einbindung entsprechender Inhalte in die universitäre Ausbildung konnte in einer internationalen Studie gezeigt werden [149]. In Deutschland ist eine spezielle Qualifikation der Apotheker zur Durchführung einer Medikationsanalyse nicht gesetzlich gefordert. Jeder Apotheker sollte dazu befähigt sein, Medikationsanalysen durchzuführen. Allerdings muss die Frage gestellt werden, ob aktuell eine ausreichende Qualifizierung aller Apotheker in Deutschland angenommen werden kann. Das Fach Klinische Pharmazie wurde erst 2001 in die Approbationsordnung aufgenommen [36] und auch momentan nimmt die Pharmakotherapie als Bestandteil der Fächer Pharmakologie und Klinische Pharmazie nur einen relativ kleinen Teil der Ausbildung ein, obwohl pharmakotherapeutische Kenntnisse eine wichtige Voraussetzung für die Durchführung einer Medikationsanalyse sind. Aktuell werden an den Universitäten Grundlagen für die patientenorientierte Pharmazie gelehrt, es gibt teilweise und je nach Standort praktische Übungen zum Medikationsmanagement inklusive Kommunikationstraining mit fiktiven Patienten, Praktika auf Station in Krankenhäusern und Veranstaltungen gemeinsam mit Medizinstudenten zur frühen

Förderung interdisziplinärer Kooperation. Im Fach Klinische Pharmazie des Pharmaziestudiums an der Universität Marburg werden OSCEs (objective structured clinical examinations) zur Problem- und patientenorientierten Lehre und Prüfung eingesetzt. OSCE ist eine moderne Prüfungsform, bei der verschiedene theoretische und praktische Stationen durchlaufen werden, um klinische Kompetenzen zu überprüfen [150]. An der Universität Berlin wurde 2016 ein Medikations-Management-Center eröffnet, bei der die Studierenden unter anderem in einer „Modell-Apotheke“ anhand von Rollenspielen Erfahrungen im Medikationsmanagement sammeln können [151]. Auch an der Universität Bonn absolvieren die Studierenden verschiedene praktische Übungen im Fach Klinische Pharmazie [152]. Im sogenannten „teacher practitioner“ Projekt der Universität Erlangen konnten Studierende in einer psychiatrischen Klinik klinisch-pharmazeutische Tätigkeiten kennenlernen [153], an der Universität München findet gemeinsamer Unterricht für Studierende der Pharmazie und Medizin am Krankenbett statt [154]. Eine fachlich fundierte Ausbildung in Klinischer Pharmazie beziehungsweise Pharmakotherapie wird den Studierenden jedoch während des Studiums, auch nicht im dritten Ausbildungsabschnitt, noch nicht überall vermittelt. Laut Approbationsordnung für Apotheker sollen im sogenannten „Praktischen Jahr“, dem dritten Ausbildungsabschnitt, die „im vorhergehenden Studium erworbenen pharmazeutischen Kenntnisse vertieft, erweitert und praktisch angewendet“ [36] und nicht hauptsächlich dort erworben werden. Um Defizite in der Ausbildung auszugleichen, sind postgradual Seminare beziehungsweise Zusatzqualifikationen notwendig. Da dies Zeit und Geld vom Berufsnachwuchs erfordert, wird sich damit keine Flächendeckung erreichen lassen. Die beschriebenen knapp 3.000 Apotheker, die bis zum Jahr 2020 zum Medikationsmanager BA KlinPharm®, AMTS-Manager oder ATHINA-Apotheker (Kapitel 1.1.4.2) weitergebildet wurden, machen nur knapp 6% der bundesweit circa 53.000 in öffentlichen Apotheken tätigen Apotheker aus [1].

In dieser Studie wurden die Medikationsanalysen von einer Apothekerin mit Zusatzqualifikationen im Bereich AMTS und Medikationsmanagement durchgeführt. Dieses Prinzip stellt auch eine Option für Zukunftsmodelle von pharmazeutischen Dienstleistungen dar, zum Beispiel könnten weniger erfahrene Apotheker bei der

Durchführung von Medikationsanalysen externe Unterstützung bei fachlichen Fragen anfordern. Dies birgt aber auch gewisse Risiken wie die Aufsplittung in eine „Zwei-Klassen-Pharmazie“ mit der Konsequenz, dass möglicherweise nicht mehr alle öffentliche Apotheken von approbierten Apotheken betrieben werden müssen oder bereits im Studium die Weichen gestellt werden für unterschiedliche Qualifikationen von Apothekern. Das Beibehalten des Staatsexamen-Studiengangs Pharmazie mit breiter naturwissenschaftlicher Ausbildung sollte schon allein deshalb angestrebt werden, um den anerkannten Stellenwert dieses Studiums, auch im Vergleich zum Medizinstudium, nicht zu verschlechtern. Naturwissenschaftliche Grundlagen sind darüber hinaus Voraussetzung für anspruchsvolle patientenorientierte Pharmazie. Allerdings müssen die Inhalte des Studiums unbedingt an das veränderte Berufsbild der Apotheker angepasst werden. Das bedeutet, dass dem Fach Klinischen Pharmazie viel mehr Gewicht in der universitären Ausbildung zukommen muss, was letztlich wahrscheinlich nur durch eine Verlängerung der Regelstudienzeit und einer Novellierung der Approbationsordnung möglich sein wird. Nur so bekommen die Apotheker die Chance, den neuen Anforderungen und Chancen, die sich zum Beispiel durch das VOASG bieten, auch wirklich gerecht zu werden und Politik und Öffentlichkeit davon zu überzeugen, wie wertvoll Apotheker und öffentliche Apotheken für die Patienten- und Arzneimitteltherapiesicherheit sind.

Softwarelösungen für die Medikationsanalyse

Durch Softwarelösungen allein kann dieses Ziel hingegen nicht erreicht werden. Selbstverständlich können Datenbanken die Apotheker in den Teilbereichen einer Medikationsanalyse unterstützen, klassischerweise im Bereich Wechselwirkungen oder zum Beispiel auch in Bezug auf geeignete Dosierungen. Eine automatisierte Medikationsanalyse kann jedoch nicht funktionieren, da eine sehr große Anzahl von Variablen darüber entscheidet, was in jedem einzelnen Patientenfall die für diesen Patienten beste Lösung ist. Diese Lösung ist in vielen Fällen nicht allein von den Angaben in Leitlinien, Fachinformationen und Fachliteratur abhängig, sondern von den Vorlieben, Lebensgewohnheiten und Charaktereigenschaften eines Patienten. Faktoren, die die Adhärenz eines Patienten sicherstellen, sind vielfältig und können sich täglich ändern. Dies alles kann nicht durch Algorithmen „berechnet“ werden,

sondern muss von Apotheker und Arzt durch Abwägen, Berufserfahrung und Empathie ermittelt werden. Der Apotheker als Arzneimittelexperte wird daher auch in Zukunft in einer immer digitaleren Welt dringend benötigt werden, um wichtige und anspruchsvolle Aufgaben wie Medikationsanalyse und Medikationsmanagement erfolgreich zum Wohle der Patienten durchzuführen.

5.7 Limitationen

5.7.1 Alltagsbedingungen

Limitationen dieser Studie sind zu einem großen Teil der Tatsache geschuldet, dass die Studie unter Alltagsbedingungen durchgeführt wurde. Die Informationen und Daten, die den Apotheken in der DIATHEM-Studie zur Verfügung standen, entsprechen den Informationen und Daten, die in einer öffentlichen Apotheke in Deutschland routinemäßig und allein durch ein Gespräch mit dem Patienten erhoben werden können. Dazu gehören in aller Regel keine weiteren klinischen Daten. Laborwerte wie Elektrolyte und Nierenfunktionsparameter aber auch die von den Ärzten erhobenen Diagnosen inklusive Dauer und Schwere der jeweiligen Erkrankungen liegen Apotheker und PTA im Apothekenalltag normalerweise nicht vor. Daher konnten diese Aspekte, die für die umfassende Beurteilung einer Medikation sehr wertvoll sind, nicht in die Analyse der Medikation und Auswertung der Daten aufgenommen werden.

Dies trifft auch auf die Parameter Blutdruck, Herzfrequenz, Blutzucker und HbA1c-Wert zu. Die Bestimmung dieser Werte in öffentlichen Apotheken ist zwar möglich und wird auch gelegentlich durchgeführt. Allerdings ist es unter den Bedingungen der Routineversorgung allein schon auf Grund des Zeit- und Kostenaufwands nicht möglich, insbesondere den HbA1c- und den Blutzuckerwert für alle Patienten zusätzlich zur Standardversorgung zu messen. Deshalb wurden diese Parameter in der Studie nicht erhoben, obwohl dies bei einer Diabetes-Studie prinzipiell naheliegend und wünschenswert wäre.

Ein Einschlusskriterium für die Studie war die Diagnose Typ-2-Diabetes. Wenn ein Patient ein Antidiabetikum erhielt und im Gespräch mit dem Apotheker angab, an Typ-2-Diabetes zu leiden, wurde angenommen, dass dies tatsächlich der Wahrheit entsprach, obwohl keine ärztliche Bestätigung der Diagnose vorlag. In den meisten Fällen wurden dem behandelnden Arzt im Verlauf der Medikationsanalyse

pharmazeutische Interventionsvorschläge inklusive einer Auflistung aller eingenommenen Medikamente gemäß den Angaben des Patienten zugesendet. Es wird angenommen, dass der Arzt die Apotheke informiert hätte, wenn die aufgeführte Diagnose Typ-2-Diabetes nicht korrekt gewesen wäre.

5.7.2 Objektivität und Vergleichbarkeit

Die Studie wurde als einarmige prospektive Interventionsstudie geplant und durchgeführt. Aus diesem Studiendesign ergeben sich weitere Limitationen. Es gab keine Kontrollgruppe und somit konnte nicht festgestellt werden, ob ärztlich vorgenommene Änderungen in der Medikation unabhängig von der Intervention Medikationsanalyse zu einer Lösung von ABP geführt hätten. Außerdem beruhte die Beurteilung der Medikation und die Einschätzung, ob ein (potenziell) klinisch relevantes ABP vorliegt oder nicht, auf der Einschätzung einer Person, der Studienkoordinatorin. Diese spezialisierte Apothekerin verfügt über Qualifikationen und langjährige Erfahrung im Bereich Medikationsmanagement und AMTS, die Beurteilung erfolgte aber individuell und damit zwangsläufig auch teilweise subjektiv. Die Medikationsanalysen wurden zwar unter Zuhilfenahme von Literatur und Leitlinien durchgeführt, die Beurteilung der klinischen Relevanz eines Problems muss aber stets patientenindividuell erfolgen. Denn auf den ersten Blick identische Probleme, beispielsweise eine Arzneimittelinteraktion, bei zwei verschiedenen Patienten können zu einer unterschiedlichen Bewertung – relevant oder nicht relevant – führen. Eine Lösung für diese Limitierung wäre, bei jeder Medikationsanalyse ein Vier-Augen-Prinzip anzuwenden und die Medikation des Patienten stets systematisch durch zwei Pharmazeuten zu prüfen respektive jeden Fall interdisziplinär mit dem zuständigen Arzt zu besprechen.

Vor Kontaktaufnahme mit dem verantwortlichen Arzt wurden die pharmazeutischen Interventionsvorschläge von der Studienkoordinatorin dem für den Patienten zuständigen Apotheker der öffentlichen Apotheke unterbreitet. Dieser Apotheker konnte in Rücksprache mit der Studienkoordinatorin Änderungen in der Beurteilung der Medikation und den Interventionsvorschlägen vornehmen. Aufgrund geringerer

Erfahrung im Gebiet Medikationsmanagement wurde dies bei keinem Patientenfall angewendet, so dass zwar ein Vier-Augen-Prinzip bestand, die Analyse der Medikation aber de facto auf der Beurteilung einer einzelnen Person beruhte.

5.7.3 Studienziele

Primäre Studienziele waren die Reduktion vorhandener ABP durch die Intervention Medikationsanalyse. Die nachgewiesene Reduktion der Anzahl von ABP impliziert eine damit verbundene Erhöhung der AMTS für die beteiligten Patienten. Der Einfluss der Medikationsanalyse – und insbesondere die Reduktion der ABP – auf eine Verbesserung klinischer Ergebnisse, beispielsweise auf Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie sowie auf Morbidität und Mortalität, konnte in dieser Studie nicht untersucht werden. Des Weiteren war es ebenso nicht möglich, ökonomische Aspekte zu untersuchen.

Eine standardisierte Befragung der Patienten im Verlauf oder im Anschluss an die Medikationsanalyse zur Erfassung von Parametern wie Patientenzufriedenheit und Veränderungen in der Lebensqualität oder zur Bereitschaft, zukünftig für die pharmazeutische Dienstleistung Medikationsanalyse zu bezahlen, wurde nicht durchgeführt.

Durch das gewählte Studiendesign wurden schwerwiegende UAW, die möglicherweise erst bei Beobachtung der Studienteilnehmer über einen längeren Zeitraum aufgetreten wären, nicht erfasst. Es war nicht Ziel der Studie auf solche seltene Ereignisse zu reagieren, sondern potenzielle Arzneimittelrisiken bereits vor Manifestation durch die Medikationsanalyse zu erkennen und zu verhindern.

Die Kooperationsbereitschaft der beteiligten Partner beeinflusst maßgeblich die Lösung von ABP im Rahmen der Medikationsanalyse. Nicht alle Ärzte, die im Rahmen der Studie kontaktiert wurden, hatten eine positive Haltung gegenüber dieser „neuen“ pharmazeutischen Dienstleistung, was mitunter daran liegen kann, dass sie nicht im Vorfeld der Studie darüber informiert wurden, um Verzerrungen

entgegenzuwirken. Das primäre Ziel der Studie, die Reduktion vorhandener ABP, hätte bei höherer Kooperationsbereitschaft mutmaßlich noch deutlicher erreicht werden können. Die Anzahl der beteiligten Ärzte und die Verteilung der Patienten auf die Ärzte wurde nicht ausgewertet. Es kann daher keine Aussage darüber getroffen werden, ob bei verschiedenen Patienten, bei denen die Kooperation nicht erfolgreich war, der gleiche Arzt zuständig war.

Diese genannten Limitationen sind überwiegend dem Charakter der Studie als „real-life“ Studie geschuldet und spiegeln die in deutschen öffentlichen Apotheken vorherrschenden Alltagsbedingungen wider.

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die DIATHEM-Studie zeigt, dass unter Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken in Deutschland durchgeführte systematische Medikationsanalysen einen äußerst positiven Einfluss haben auf die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Polymedikation erhalten und im geriatrischen Alter sind. Es wurde gezeigt, dass in der Medikation dieses Patientenkollektivs eine Vielzahl von ABP vorliegen, von denen ein großer Anteil durch die Intervention Medikationsanalyse gelöst wurde. Eine erfolgreiche Kooperation zwischen Ärzten und Apothekern im Rahmen der Medikationsanalyse ist unter den aktuellen Voraussetzungen möglich, allerdings besteht noch Optimierungsbedarf bei der interprofessionellen Zusammenarbeit. Weitere existierende Barrieren bei der Durchführung von Medikationsanalysen in Deutschland sind eine adäquate Honorierung für alle Beteiligten, die bislang unzureichende Schwerpunktsetzung in der pharmazeutischen Ausbildung hinsichtlich der Kompetenzen für das Medikationsmanagement und die interprofessionelle Zusammenarbeit sowie die fehlende Anerkennung des vollen Potenzials der Apotheker als Arzneimittelexperten im Gesundheitssystem. Diese Barrieren müssen zur breiten Implementierung der pharmazeutischen Dienstleistung Medikationsanalyse in die Regelversorgung überwunden werden, um das enorme Potenzial der öffentlichen Apotheken zur Erhöhung der AMTS und des Patientennutzens zukünftig vollständig auszunutzen.

7 Zusammenfassung

Patienten mit Typ-2-Diabetes im geriatrischen Alter sind chronisch kranke Patienten, häufig zusätzlich belastet durch Multimorbidität und Polymedikation. Studien aus anderen Ländern zeigen, dass Typ-2-Diabetiker von einer interprofessionellen Medikationsanalyse profitieren können und diese Intervention die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) erhöht. Obwohl seit 2012 als pharmazeutische Tätigkeit in der Apothekenbetriebsordnung verankert, sind Medikationsanalyse und Medikationsmanagement in öffentlichen Apotheken in Deutschland noch nicht flächendeckend implementiert.

Ziel der DIATHEM-Studie (DIAbetes Mellitus Typ 2: THErapieoptimierung durch MEdikationsanalyse) war die Untersuchung des Einflusses von Medikationsanalysen unter Alltagsbedingungen in öffentlichen Apotheken in Deutschland auf die Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes im geriatrischen Alter mit Polymedikation. Primäre Studienziele waren die Identifizierung von Anzahl und Art der arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) in der Medikation zu Beginn der Medikationsanalyse sowie die Evaluation der Anzahl der ABP, die durch die Intervention Medikationsanalyse vollständig, teilweise oder gar nicht gelöst werden konnten. Sekundäre Ziele waren die Evaluation von Arzneimittelinteraktionen sowie Anzahl und Art der eingesetzten Wirkstoffe zu Beginn der Medikationsanalyse und die Evaluation von Änderungen in der Anzahl der Wirkstoffe durch die Intervention Medikationsanalyse. Außerdem wurde die interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten im Rahmen der Medikationsanalysen untersucht.

In dieser einarmigen prospektiven Interventionsstudie wurden für Typ-2-Diabetiker, die dauerhaft mit mindestens fünf Arzneistoffen behandelt wurden und mindestens 65 Jahre alt waren, von 13 öffentlichen Apotheken im Raum München im Zeitraum Februar 2016 bis April 2017 Medikationsanalysen Typ 2a oder 2b durchgeführt. Identifizierte ABP wurden anhand der *PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme V9.0* und einer ABP-Einteilung der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA) kategorisiert. Die

Zusammenfassung

Ärzte wurden im Vorfeld nicht über die Medikationsanalysen informiert. Weder die beteiligten Apotheker, Ärzte noch Patienten erhielten eine finanzielle Entschädigung für die Mitwirkung an der Studie.

Für insgesamt 121 Patienten wurden 586 ABP identifiziert (4,84 ABP pro Patient; Standardabweichung (SD) = 2,7), wovon 31,6% Diabetes-bezogen waren. Durch die Intervention Medikationsanalyse wurden 46,9% aller ABP vollständig gelöst, was einer statistisch signifikanten Reduktion um 2,27 ABP (SD = 2,3) pro Patient ($p < 0,001$) entspricht. Die durchschnittliche Wirkstoffanzahl wurde statistisch signifikant von 9,5 (SD = 2,9) auf 9,3 Wirkstoffe (SD = 2,8) pro Patient reduziert ($p = 0,001$).

Eine generelle Rückmeldung der Ärzte auf die pharmazeutischen Interventionsvorschläge erfolgte zu 76,7% und die Kooperationsbereitschaft lag bei 64,0%. Insgesamt wurden 59,5% der Interventionsvorschläge akzeptiert, davon 85,3% akzeptiert und vollständig umgesetzt.

Zusammenfassend zeigt die DIATHEM-Studie, dass systematische Medikationsanalysen durch öffentliche Apotheken unter Alltagsbedingungen ABP in der Medikation von multimorbiden, geriatrischen Typ-2-Diabetikern erfolgreich identifizieren und lösen können. Einige Rahmenbedingungen wie adäquate Honorierung und interdisziplinäre Zusammenarbeit müssen verbessert werden, damit diese pharmazeutische Dienstleistung in Deutschland flächendeckend implementiert werden kann. Dies würde den Patienten, dem Apothekerberuf und dem Gesundheitssystem gleichermaßen einen hohen Nutzen bringen.

8 Summary

Most elderly patients with type 2 diabetes take multiple drugs. Earlier studies in other countries suggested that interdisciplinary medication reviews are beneficial for these patients regarding medication safety and therapy optimization. In Germany, medication reviews by community pharmacies are rarely performed, although it is a service stipulated in the “Apothekenbetriebsordnung” (rules governing the operation of pharmacies in Germany) since 2012.

Therefore, the aim of the DIATHEM study (type 2 DIabetes: optimizing THErapy by Medication review in community pharmacies) was to evaluate the impact of medication reviews from German community pharmacies under real-life conditions.

Primary outcomes were: identification of drug related problems (DRP) and to evaluate to what extent they could be solved by the medication review. Secondary outcomes were: evaluation of changes in the number of drugs and the interdisciplinary cooperation between pharmacists and physicians.

In this single arm interventional study, patients aged 65 or older with type 2 diabetes, taking at least five drugs for long-term treatment were provided with one medication review type 2a or 2b between February 2016 and April 2017. Identified DRP were categorized using the *PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) classification for drug-related problems V9.0* and a DRP-classification by the Federal Union of German Associations of Pharmacists (Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, ABDA). Physicians were not pre-informed about the review and neither patients nor physicians nor the 13 participating community pharmacies were reimbursed for their contributions to the study.

For 121 patients, 586 DPR were identified (4.84 DRP per patient; standard deviation (SD) = 2.7) of which 31.6% were related to the antidiabetics. Due to the medication review, 46.9% of these DRP could be completely resolved, indicating a statistically significant decline of 2.27 DRP (SD = 2.3) per patient ($p < 0.001$). The average

Summary

number of drugs was statistically significantly reduced from 9.5 drugs (SD = 2.9) to 9.3 drugs (SD = 2.8) per patient ($p = 0.001$).

The pharmacists received feedback for 76.7% of the intervention proposals sent to the physicians, the overall cooperation rate was 64.0%. In total 59.5% of the intervention proposals were accepted, of which 85.3% were accepted and fully implemented.

In conclusion, the study shows that medication reviews performed by community pharmacists under routine care conditions reduced the frequency and number of DRP, even though the pharmacies had to face obstacles such as lack of cooperation by the prescriber or lack of reimbursement. Overcoming these obstacles will provide an enormous benefit to patients, the pharmacy profession and the health care system.

9 Literatur

1. Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände ABDA. Die Apotheke - Zahlen, Daten, Fakten 2020, Berlin. 2020 (accessed 09/14/2020). Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Pressetermine/2020/TdA_2020/ABDA_ZDF_2020_Brosch.pdf
2. Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände ABDA. Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement. (accessed 05/13/2019). Available from: <https://www.abda.de/uploads/media/Grundsatzpapier.pdf>
3. Aly A-F. Definitionen zu Pharmakovigilanz und AMTS. Pharm. Ztg. Online. 2014 (accessed 09/15/2020). Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-442014/definitionen-zu-pharmakovigilanz-und-amts/>
4. van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. Pharm Ztg. 2001;146(16):1308–14.
5. Jaehde U, Kloft C, Kulick M. Arzneimitteltherapiesicherheit. Herausforderung und Zukunftssicherung. Pharm Ztg. 2013;158(18):1646–54.
6. Vierte Verordnung zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung vom 5. Juni 2012. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2012 Teil I Nr. 25. (accessed 09/06/2019). Available from: http://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl112s1254.pdf
7. Reason J. Human error: Models and management. Br Med J. 2000;320(7237):768–70.
8. Bundesministerium für Gesundheit BMG. Aktionsplan AMTS 2016 - 2019. 2016 (accessed 09/14/2020). Available from: <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2016-2019/Aktionsplan-AMTS-2016-2019.pdf>
9. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washingt Natl Acad Press. 2000;
10. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The “To Err is Human” report and the patient safety literature. Qual Saf Health Care. 2006 Jun;15(3):174–8.
11. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. BMJ. 2016;353:i2139.
12. Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände ABDA. Faktenblatt Polymedikation. Stand 19. Juni 2019. (accessed 05/14/2020). Available from: <https://www.abda.de/aktuelles-und-presse/faktenblaetter/>
13. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. Drug Saf. 2015 May;38(5):437–53.
14. Bundesministerium für Gesundheit BMG. Aktionsplan AMTS 2013 - 2015. 2013 (accessed 09/14/2020). Available from: <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2013->

Literatur

- 2015/index.html
15. Statistisches Bundesamt. Krankenhäuser. Einrichtungen, Betten und Patientenbewegung. 2020 (accessed 10/29/2020). Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/gd-krankenhaeuser-jahre.html#fussnote-1-119414>
 16. Statistisches Bundesamt. Gesundheit Todesursachen in Deutschland. 2015. (accessed 10/19/2020). Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Publikationen/Downloads-Todesursachen/todesursachen-2120400157004.pdf?__blob=publicationFile
 17. statista. Anzahl der Verkehrstoten im Straßenverkehr in Deutschland von 1991 bis 2019. (accessed 10/19/2020). Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/185/umfrage/todesfaelle-im-strassenverkehr/>
 18. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: A modelling approach. *BMC Health Serv Res.* 2011;11(9).
 19. World Health Organization. Medication Safety in Polypharmacy. Geneva. 2019;(WHO/UHC/SDS/2019.11). Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>
 20. Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S. Polypharmacy - An upward trend with unpredictable effects. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(38):627–33.
 21. Lenssen R, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C, Fitzner C, Jaehde U, et al. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. *Int J Clin Pharm.* 2015/10/30. 2016;38(1):119–26.
 22. World Health Organization. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization. 2017 (accessed 09/14/2020). Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1&ua=1>
 23. Schindler E, Hohmann C, Culmsee C. Medication Review by Community Pharmacists for Type 2 Diabetes Patients in Routine Care: Results of the DIATHEM-Study. *Front Pharmacol.* 2020;11:1176.
 24. Pfister E, Hohmann C. Medikationsanalyse bei Typ-2-Diabetes. *PZPrisma.* 2018;25:200–8.
 25. Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533–43.
 26. World Health Organization, International Pharmaceutical Federation. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. Handbook 2006 Edition.
 27. Richling I. Medikationsanalyse. 1. Auflage 2017. Deutscher Apotheker Verlag.
 28. Griesse-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, Foppe Van Mil JW, et

- al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(3):1199–208.
29. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Informationen für die Praxis. Arzneimitteltherapie. Bundeseinheitlicher Medikationsplan - Wissenswertes für Vertragsärzte. (accessed 10/14/2020). Available from: https://www.kbv.de/media/sp/Praxisinformation_Medikationsplan.pdf
30. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE-wiki. Wiki_Medication Review. 2019 (accessed 11/03/2019). Available from: <https://www.pcne.org/working-groups/1/medication-review>
31. Foppe van Mil JW, Westerlund T, Brown L, Chen TF, Henman M, Hersberger K, et al. Medical care and drug-related problems: Do doctors and pharmacists speak the same language? *Int J Clin Pharm*. 2016;38(2):191–4.
32. Blasius H. England: bei leichten Gesundheitsstörungen in die Apotheke statt zum Arzt. DAZ.online. 2019 (accessed 10/27/2020). Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/08/07/england-bei-leichten-gesundheitsstoerungen-in-die-apotheke-statt-zum-arzt/chapter:2>
33. Houle SKD, Grindrod KA, Chatterley T, Tsuyuki RT. Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services. *Can Pharm J*. 2014;147(4):209–32.
34. Bulajeva A, Labberton L, Leikola S, Pohjanoksa-Mäntylä M, Geurts MME, de Gier JJ, et al. Medication review practices in European countries. *Res Soc Adm Pharm*. 2014;10(5):731–40.
35. Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz. Gesetz über das Apothekenwesen (Apothekengesetz - ApoG). zuletzt geändert durch Art. 18 G v. 9.8.2019. (accessed 09/15/2020). Available from: <https://www.gesetze-im-internet.de/apog/>
36. Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz. Approbationsordnung für Apotheker (AAppO). Zuletzt geändert durch Art. 9 G v. 15.8.2019. (accessed 09/15/2020). Available from: <https://www.gesetze-im-internet.de/aappo/BJNR014890989.html>
37. Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Moderunisierungsgesetz - GMG) vom 14. November 2003. (accessed 09/15/2020). Available from: https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&start=//%255B@attr_id=%2527bgbl103s2190.pdf%2527%255D#__bgbl__%2F%2F%255B%40attr_id%3D%27bgbl103s2190.pdf%27%25D__1600179980060
38. Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) § 31a Medikationsplan. (accessed 10/14/2020). Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/__31a.html

Literatur

39. BAK. Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Medikationsanalyse. 2017 (accessed 05/18/2020). Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse.pdf
40. BAK. Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Medikationsanalyse. 2017 (accessed 05/18/2020). Available from: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse_Kommentar.pdf
41. ABDA. Für Apotheker - Fort- und Weiterbildung. (accessed 09/15/2020). Available from: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/fortweiterbildung/>
42. Information on the ATHINA project. (accessed 05/18/2020). Available from: <https://www.aknr.de/apotheker/inhalt.php?id=153>
43. Information on the Apo-AMTS project. (accessed 05/18/2020). Available from: <https://www.akwl.de/inhalt.php?id=703>
44. Seidling HM, Send AFJ, Bittmann J, Renner K, Dewald B, Lange D, et al. Medication review in German community pharmacies – Post-hoc analysis of documented drug-related problems and subsequent interventions in the ATHINA-project. *Res Soc Adm Pharm*. 2016/11/07. 2017;13(6):1127–34.
45. Waltering I, Schwalbe O, Hempel G. Discrepancies on Medication Plans detected in German Community Pharmacies. *J Eval Clin Pr*. 2015;21(5):886–92.
46. Hüttemann D. AMTS ist eine große Baustelle. *Pharm. Ztg. Online*. 2019 (accessed 09/16/2020). Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/amts-ist-eine-grosse-baustelle/>
47. Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. *Drugs Aging*. 2013;30(11).
48. Koberlein-Neu J, Mennemann H, Hamacher S, Waltering I, Jaehde U, Schaffert C, et al. Interprofessional Medication Management in Patients With Multiple Morbidities. *Dtsch Arztebl Int*. 2016/11/29. 2016;113(44):741–8.
49. ARMIN – Die Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen. 2019 (accessed 11/03/2019). Available from: <https://www.arzneimittelinitiative.de>
50. Arzneimittelinitiative Sachsen-Thüringen - ARMIN. Vertrag zu einem Modellvorhaben nach § 63 SGB V zur Optimierung der Arzneimittelversorgung in Sachsen und Thüringen. 2014 (accessed 10/12/2020). p. 1–34. Available from: http://www.arzneimittelinitiative.de/fileadmin/sites/armin/cms/Grundlagen/140708_ARMIN_Arzneimittelinitiative_Sachsen-Thueringen_20140325
51. Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände ABDA. Faktenblatt ARMIN/ ABDA-KBV-Modell. Stand 20. Juli 2020. (accessed 10/30/2020). Available from: <https://www.abda.de/themen/arzneimitteltherapiesicherheit/abda-kbv-modell/armin/>

-
52. Obarcanin E, Kruger M, Muller P, Nemitz V, Schwender H, Hasanbegovic S, et al. Pharmaceutical care of adolescents with diabetes mellitus type 1: the DIADEMA study, a randomized controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2015/04/29. 2015;37(5):790–8.
 53. Schmiedel K, Mayr A, Fiessler C, Schlager H, Friedland K. Effects of the lifestyle intervention program GLICEMIA in people at risk for type 2 diabetes: a cluster-randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2015/03/19. 2015;38(5):937–9.
 54. Schersch S. Niedersachsen. Ab 2022 Apotheker auf Station. *Pharm. Ztg. Online*. 2018 (accessed 09/16/2020). Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ab-2022-apotheker-auf-station/>
 55. Borsch J. ARMIN – eine Blaupause für weitere Dienstleistungen? *DAZ.online*. 2019 (accessed 09/16/2020). Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/09/23-09-2019/armin-eine-blaupause-fuer-weitere-dienstleistungen/chapter:all>
 56. Jorgenson D, Laubscher T, Lyons B, Palmer R. Integrating pharmacists into primary care teams: Barriers and facilitators. *Int J Pharm Pract*. 2014;22(4):292–9.
 57. Roberts AS, Benrimoj SI, Chen TF, Williams KA, Aslani P. Practice change in community pharmacy: Quantification of facilitators. *Ann Pharmacother*. 2008;42(6):861–8.
 58. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 9th Edition*. 2019 (accessed 10/12/2020). Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
 59. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Diabetes-Hilfe, diabetes DE Deutsche Diabetes-Hilfe. *Deutscher Gesundheitsbericht - Diabetes 2020 - Die Bestandsaufnahme*.
 60. Müller N, Heller T, Freitag MH, Gerste B, Haupt CM, Wolf G, et al. Healthcare utilization of people with Type 2 diabetes in Germany: an analysis based on health insurance data. *Diabet Med*. 2015 Jul (accessed 09/30/2018);32(7):951–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dme.12747>
 61. Bundesärztekammer (BÄK) Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung*, 1. Auflage. Version 4 (2013) zuletzt geändert: November 2014. Gültigkeit abgelaufen - derzeit in Überarbeitung. ÄZQ (Ärztliches Zent für Qual der Medizin). 2014;
 62. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes - 2018*. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S55–64.
 63. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019;41(2):255–323.
 64. Deutsche Diabetes Gesellschaft. *S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter*. 2. Auflage 2018.
 65. Pfister E, Lunzner A. *Interaktionstrainer: 150 Karteikarten. Theorie und Fälle aus der Praxis*.

Literatur

1. Auflage. Deutscher Apotheker Verlag; 2018.
66. bk. Empagliflozin senkt das kardiovaskuläre Risiko. Dtsch Apotheker Zeitung. 2015;155(40):31–2.
67. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020(63):221–8.
68. Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. Die Berliner Altersstudie, Berlin, Akad Berlin. 2010;175–207.
69. Statistisches Bundesamt, Deutsches Zentrum für Altersfragen, Robert Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit und Krankheit im Alter. Berlin 2009.
70. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010/09/10. 2010;107(31–32):543–51.
71. DEGAM Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Hausärztliche Leitlinie Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. 2013 (accessed 09/15/2020). Available from: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-043 Hausaerztliche Leitlinie Multimedikation/053-043l_S2e_Multimedikation_2014-05.pdf
72. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C, A B. A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance. *Clin Ther*. 2001;23(8):1296–310.
73. Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care*. 2009 Jun;15(6):e22-33.
74. Machin, D., Campbell, M., Fayers, P., and Pinol, A. 1997. Sample Size Tables for Clinical Studies, 2nd Edition. Blackwell Science. Malden, MA.
75. Zar, Jerrold H. 1984. Biostatistical Analysis (Second Edition). Prentice-Hall. Englewood Cliffs, New Jersey.
76. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. ATC Index. 2019 (accessed 05/13/2019). Available from: <https://www.whocc.no>
77. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE Classification for Drug-Related Problems V 9.0. 2019 (accessed 08/12/2019). Available from: https://www.pcne.org/upload/files/334_PCNE_classification_V9-0.pdf
78. Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm*. 2020 Oct;6.
79. Grintsova O, Pfister E, Richling I, Rose O. Die PCNE Klassifikation 9.0. 2019 (accessed 07/01/2020). Available from: <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/10>

-
80. Avoxa - Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH. ABDA Interaktionen. Inhalt und Aufbau der Monographien. (accessed 09/20/2020). Available from: <https://abdata.de/datenangebot/abda-datenbank/interaktionen/>
81. Bayer M, Czeche-Wimmer S, Feller-Becker A, Hellmuth C, König M, Krieg B, et al. ABDA Datenbank 2 - neue Klassifikation der Interaktionen. Pharm. Ztg. Online. 2020 (accessed 09/20/2020). Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/neue-klassifikation-der-interaktionen-116172/>
82. Mündliche Auskunft ABDA Pharma-Daten-Service, 14.10.2020.
83. bifg BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung. BARMER Arzneimittelreport 2020. (accessed 10/30/2020). Available from: <https://www.bifg.de/publikationen/reporte/arzneimittelreport-2020>
84. WiDO Wissenschaftliches Institut der AOK. Pressekonferenz der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDO) 24. September 2019, Berlin. (accessed 10/30/2020). Available from: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produnkte/Buchreihen/Arzneiverordnungsreport/wido_arz_pk_0919_avr_2019.pdf
85. Richter BPD med. Unerwünschte Wirkungen von DPP-4-Inhibitoren. Arzneimitteltherapie AkdÄ. 2017 (accessed 10/07/2018);112–22. Available from: <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201703/112h/index.php>
86. Fachinformation Januvia®, Stand 05/2020. www.fachinfo.de.
87. European Medicines Agency (EMA). Use of metformin to treat diabetes now expanded to patients with moderately reduced kidney function. 2016 (accessed 10/29/2020). Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/use-metformin-treat-diabetes-now-expanded-patients-moderately-reduced-kidney-function>
88. Fachinformation Metformin-CT 850 mg/1000 mg Filmtabletten, Stand 05/2019, Version 2. www.fachinfo.de.
89. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov;373(22):2117–28.
90. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311–22.
91. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondur N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug;377(7):644–57.
92. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov;375(19):1834–44.

Literatur

93. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347–57.
94. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121–31.
95. Williams DM, Nawaz A, Evans M. Renal Outcomes in Type 2 Diabetes: A Review of Cardiovascular and Renal Outcome Trials. *Diabetes Ther*. 2020;11(2):369–86. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13300-019-00747-3>
96. AstraZeneca. Farxiga Phase III DAPA-CKD trial will be stopped early after overwhelming efficacy in patients with chronic kidney disease. (accessed 10/30/2020). Available from: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/farxiga-phase-iii-dapa-ckd-trial-will-be-stopped-early-after-overwhelming-efficacy-in-patients-with-chronic-kidney-disease.html>
97. Fachinformation Jardiance® Filmtabletten, Stand 06/2020. www.fachinfo.de.
98. Fachinformation Forxiga® 5 mg Filmtabletten, Stand 11/2019. www.fachinfo.de.
99. Fachinformation Steglujan®, Stand 07/2020. www.fachinfo.de.
100. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(1):1–212.
101. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
102. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2018 Oct;379(16):1529–39.
103. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018 Sep;392(10152):1036–46.
104. McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, Reid CM, Kirpach B, Wolfe R, et al. Effect of Aspirin on Disability-free Survival in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018 Oct;379(16):1509–18.
105. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019;321(3):277–87.
106. Zymer U. Acetylsalicylsäure: Heutiger Stellenwert in der antithrombotischen Therapie. *Dtsch Arztebl*. 2019;116(15).
107. Huri HZ, Wee HF. Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension : a cross-sectional retrospective study. *BMC Endocr Disord*. 2013 Jan;13(1):1. Available from: *BMC Endocrine Disorders*
108. Wang H-Y, Yeh M-K, Ho C-H, Hu M-K, Huang Y-B. Cross-sectional investigation of drug-

-
- related problems among adults in a medical center outpatient clinic: application of virtual medicine records in the cloud. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017 Jan;26(1):71–80.
109. Huri ZH, Ling LC. Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. *BMC Public Health.* 2013;13(1):1192.
 110. Huysmans K, De Wulf I, Foulon V, De Loof H, Steurbaut S, Boussey K, et al. [Drug related problems in Belgian community pharmacies]. *J Pharm Belg.* 2014 Mar;(1):4–15.
 111. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, Van Mil JWF, Hersberger KE. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharm World Sci.* 2010 Jun;32(3):362–72.
 112. Nasution A, Dalimunthe A, Khairunnisa. Pharmacists intervention reduced drug-related problems in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(22):3856–60.
 113. Li Q, Qu HJ, Lv D, Yeh MK, Sun S, Li L, et al. Drug-related problems among hospitalized patients with COPD in mainland China. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(6):1507–15.
 114. Hatah E, Tordoff J, Duffull SB, Braund R. Pharmacists' performance of clinical interventions during adherence support medication reviews. *Res Social Adm Pharm.* 2014 Jan (accessed 02/15/2017);10(1):185–94. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1551741113000594>
 115. Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(2):327–34.
 116. Thomas J, Coralic A, Ruegger M, Thompson-moore N. Descriptive Analysis of Patient Readmissions Within 60 Days Due to Medication-Related Events. *Hosp Pharm.* 2015 Jul;50(7):595–602.
 117. Bitter K, Pehe C, Krüger M, Heuer G, Quinke R, Jaehde U. Pharmacist-led medication reviews for geriatric residents in German long-term care facilities. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):1–8.
 118. Henrichsmann M, Hempel G. Impact of medication therapy management in patients with Parkinson's disease. *Int J Clin Pharm.* 2015/11/23. 2016;38(1):54–60.
 119. Chau SH, Jansen AP, van de Ven PM, Hoogland P, Elders PJ, Hugtenburg JG. Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *Int J Clin Pharm.* 2015/11/26. 2016;38(1):46–53.
 120. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing.* 2001/07/10. 2001;30(3):205–11.
 121. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: Identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clin Ther.* 2005;27(7):1104–11.

Literatur

122. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging*. 2009/02/18. 2009;26(2):123–33.
123. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010;170(18):1648–54.
124. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: A new cost-effective geriatric-positive approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(6):430–4.
125. Canadian Deprescribing Network. Deprescribing.org. (accessed 10/20/2020). Available from: <https://deprescribing.org>
126. Canadian Deprescribing Network. Deprescribing algorithms. (accessed 10/29/2020). Available from: <https://www.deprescribingnetwork.ca/algorithms>
127. Rose O, Mennemann H, John C, Lautenschläger M, Mertens-Keller D, Richling K, et al. Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting – Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). *PLoS One*. 2016;11(6):e0156304.
128. Hohmann C, Neumann-Haefelin T, Klotz JM, Freidank A, Radziwill R. Drug-related problems in patients with ischemic stroke in hospital. *Int J Clin Pharm*. 2012 Dec;34(6):828–31.
129. Raimbault-Chupin M, Spiesser-Robelet L, Guir V, Annweiler C, Beauchet O, Clerc M-A, et al. Drug related problems and pharmacist interventions in a geriatric unit employing electronic prescribing. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):847–53.
130. Isetts BJ, Brown LM, Schondelmeyer SW, Lenarz LA. Quality assessment of a collaborative approach for decreasing drug-related morbidity and achieving therapeutic goals. *Arch Intern Med*. 2003/08/13. 2003;163(15):1813–20.
131. Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, Lenarz LA, Heaton AH, Wadd WB, et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc*. 2008/03/25. 2008;48(2):203–11; 3 p following 211.
132. Pringle JL, Boyer A, Conklin MH, McCullough JW, Aldridge A. The Pennsylvania Project: pharmacist intervention improved medication adherence and reduced health care costs. *Heal Aff*. 2014/08/06. 2014;33(8):1444–52.
133. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care*. 2010/08/20. 2010;48(10):923–33.
134. Laaksonen R, Duggan C, Bates I. Performance of community pharmacists in providing clinical medication reviews. *Ann Pharmacother*. 2010/06/24. 2010;44(7–8):1181–90.
135. Wermeille J, Bennie M, Brown I, McKnight J. Pharmaceutical care model for patients with

- type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team - a pilot study. *Pharm World Sci.* 2004/03/17. 2004;26(1):18–25.
136. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother.* 2007;41(10):1569–82.
137. Anaya JP, Rivera JO, Lawson K, Garcia J, Luna J, Ortiz M. Evaluation of pharmacist-managed diabetes mellitus under a collaborative drug therapy agreement. *Am J Heal Pharm.* 2008;65(19):1841–5.
138. Wubben DP, Vivian EM. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: A systematic review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2008;28:421–36.
139. Kjeldsen LJ, Bjerrum L, Dam P, Larsen BO, Rossing C, Sondergaard B, et al. Safe and effective use of medicines for patients with type 2 diabetes - A randomized controlled trial of two interventions delivered by local pharmacies. *Res Soc Adm Pharm.* 2014/05/07. 2015;11(1):47–62.
140. Pauly A, Wolf C, Mayr A, Lenz B, Kornhuber J, Friedland K. Effect of a Multi-Dimensional and Inter-Sectoral Intervention on the Adherence of Psychiatric Patients. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0139302>
141. Müller-Rebstein S, Trenkwalder C, Ebentheuer J, Oertel WH, Culmsee C, Höglinger GU. Drug Safety Analysis in a Real-Life Cohort of Parkinson's Disease Patients with Polypharmacy. *CNS Drugs.* 2017;31(12):1093–102.
142. Aktas B. Umfassende Medikationsanalyse und abgestimmte Zusammenarbeit Apotheker/Arzt. Ergebnisse eines Pilotprojekts. *Med Monatsschr Pharm.* 2019;42(2):60–6. Available from: <https://www.mmp-online.de/heftarchiv/2019/02/umfassende-medikationsanalyse-und-abgestimmte-zusammenarbeit-apotheker-arzt-ergebnisse-eines-pilotprojekts.html>
143. Rohrer B. Großbritannien etabliert den Praxisapotheker. *DAZ.online.* 2016 (accessed 10/27/2020). Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2016/04/21/grossbritannien-etabliert-den-praxisapotheker>
144. Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände ABDA. Perspektivpapier “Apotheke 2030.” (accessed 11/01/2020). Available from: <https://www.abda.de/themen/perspektivpapier-apotheke-2030/>
145. Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmazie (DGKPha) und Fachgruppe Klinische Pharmazie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (DPhG). Stellungnahme zum Entwurf der Bundesregierung eines Gesetzes für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen. 2015 (accessed 11/01/2020). Available from: http://www.dgkpha.de/images/files/Stellungnahme_DGKPha_20151028_final.pdf
146. Bundesverband der Pharmaziestudierenden in Deutschland e. V. Positionspapier

Literatur

- Pharmazeutische Dienstleistungen. 17.11.2019. (accessed 11/01/2020). Available from: <https://www.bphd.de/positionspapiere/>
147. Sucker-Sket K. Bundestag beschließt VOASG. DAZ.online. 2020 (accessed 11/01/2020). Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/10/29/bundestag-beschliesst-voasg>
148. Bundesministerium für Gesundheit BMG. Gesetz zur Stärkung der Vor-Ort-Apotheke. 29.10.2020. (accessed 11/01/2020). Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/apotheken.html>
149. Rose O, Derendorf H, Erzkamp S, Fujita K, Hartl A, Hoti K, Krass I, Obarcanin E, Saevels J, Srimongkon P, Teichert M TR. Development of clinical pharmacy services in Australia, Austria, Belgium, Bosnia-Herzegovina, Canada, Germany, Japan, Kosovo, Switzerland, the Netherlands, Thailand, USA and correlation with educational standards, level of research, and implemen. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018;56(11):518–30.
150. Mathis R, Culmsee C, Radziwill R, Freidank A. OSCEs im Fach Klinische Pharmazie. *Dtsch Apotheker Zeitung.* 2019;18:62.
151. Ditzel P. Näher am Patienten Erstes Medikations-Management-Center an der FU Berlin eingeweiht. *Dtsch Apotheker Zeitung.* 2016;43:82.
152. Jaehde U. Klinisch-pharmazeutische Ausbildung an der Universität Bonn. *KHP.* 2009;30(5):205–8.
153. Dircks M, Mayr A, Freidank A, Kornhuber J, Dörje F, Friedland K. Advances in clinical pharmacy education in Germany: A quasi-experimental single-blinded study to evaluate a patient-centred clinical pharmacy course in psychiatry. *BMC Med Educ.* 2017;17(1):1–9.
154. LMU. POP Art - Patienten Orientierte Pharmazie für Ärzte und Apotheker: Ein interprofessionelles Lernprojekt in Klinischer Pharmazie- Projektbericht über einen neuen Ansatz für die Lehre in Klinischer Pharmazie an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU). (accessed 11/03/2020). Available from: http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Institut-fuer-Didaktik-und-Ausbildungsforschung-in-der-Medizin/de/forschung/projekte_abgeschlossen/popart.html

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fehlerentstehung in Anlehnung an Reason [7]. Durch aktives oder latentes menschliches Versagen entstehen Lücken, die zu einem Medikationsfehler führen können	3
Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Medikationsfehlern, unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE), arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) und unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), modifiziert nach [5]	4
Abbildung 3: Die 10 häufigsten Todesursachen in Deutschland 2015 nach Statistischem Bundesamt, aus [16]	5
Abbildung 4: Typen der Medikationsanalyse, modifiziert nach [2]	10
Abbildung 5: DIATHEM-Studie – schematische Darstellung des Studienablaufes.	29
Abbildung 6: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Basisklassifikation, aus [79]	39
Abbildung 7: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Probleme, aus [79].....	40
Abbildung 8: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Ursachen, aus [79].....	42
Abbildung 9: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – (Geplante) Interventionen, aus [79]	43
Abbildung 10: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Akzeptanz der Interventionsvorschläge, aus [79]	44
Abbildung 11: PCNE Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme – Status des ABP, aus [79].....	44
Abbildung 12: Antidiabetische Therapie: Verteilung der 221 eingesetzten Antidiabetika aller 121 Patienten auf Antidiabetika-Monotherapie und Kombinationen mehrerer Antidiabetika.....	57
Abbildung 13: Häufigkeit und Art der identifizierten ABP: manifest und potenziell, Diabetes-bezogen und im Zusammenhang mit der Begleitmedikation	60

Abbildung 14: Verteilung aller 586 identifizierten ABP [%], klassifiziert nach ABDA [2]	61
Abbildung 15: Verteilung der 185 Diabetes-bezogenen ABP [%], klassifiziert nach ABDA [2]	63
Abbildung 16: Kategorisierung der 82 als ABP gewerteten Interaktionen (Arzneimittel-Arzneimittel oder Arzneimittel-Nahrungsmittel) nach Einteilung der "alten" ABDA-Datenbank [80].....	68
Abbildung 17: Status aller 586 ABP (Diabetes-bezogen und Begleitmedikation) gemeinsam betrachtet nach Beendigung der Medikationsanalyse	69
Abbildung 18: Status aller der Diabetes-bezogenen ABP (n = 185) nach Beendigung der Medikationsanalyse.....	70
Abbildung 19: Übersicht über die Kooperationsbereitschaft der Ärzte	74
Abbildung 20: Akzeptanz der pharmazeutischen Interventionsvorschläge im Rahmen der Medikationsanalysen.....	75
Abbildung 21: Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen von Versicherten der Barmer Ersatzkasse im Jahr 2019, aus [83]	78
Abbildung 22: Umsatzstärkste Arzneimittelgruppen 2018: auf das Anwendungsgebiet Diabetes entfielen 7,8% der Umsätze im Vergleich zu 5,6% im Jahr 2008, aus [84]	79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Momentan in Deutschland zugelassene und auf dem Markt verfügbare Antidiabetika (außer Insulin) zur Therapie des Typ-2-Diabetes, modifiziert nach [24], Stand Oktober 2020	24
Tabelle 2: Beschreibung der Studienschritte	31
Tabelle 3: Mögliche arzneimittelbezogene Probleme, nach ABDA [2]	45
Tabelle 4: Klassifikation der Interaktionen nach „alter“ ABDA-Datenbank [80]....	47
Tabelle 5: Klassifikation der Interaktionen nach „neuer“ ABDADatenbank ² [81]..	47
Tabelle 6: Patientencharakteristika DIATHEM-Studie	50
Tabelle 7: Anzahl und Häufigkeit der 10 häufigsten Wirkstoffklassen sowie der häufigsten verwendeten Wirkstoffe dieser Wirkstoffklassen in Bezug auf alle Wirkstoffe (n = 1.149).....	52
Tabelle 8: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika-Klassen (AD-Klassen) bezogen auf alle Patienten (n = 121).....	53
Tabelle 9: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika-Klassen (AD-Klassen) bezogen auf alle Antidiabetika (n = 221).....	54
Tabelle 10: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika (AD) bezogen auf alle Patienten (n = 121).....	55
Tabelle 11: Anzahl und Häufigkeit der verwendeten Antidiabetika (AD) bezogen auf alle Antidiabetika (n = 221)	56
Tabelle 12: TOP 10 therapeutische Untergruppen der Begleitmedikation bezogen auf alle Patienten (n = 121).....	58
Tabelle 13: TOP 5 der identifizierten ABP-Kategorien gemäß Klassifikation der ABDA [2] mit Angabe von Anzahl, Häufigkeit [%] und Beispielen	62
Tabelle 14: Einteilung der ABP nach Problemen, klassifiziert nach PCNE [79]	64
Tabelle 15: Einteilung der ABP nach Ursachen, klassifiziert nach PCNE [79]	65
Tabelle 16: Einteilung der ABP nach (geplanten) Interventionen, klassifiziert nach PCNE [79].....	66

Anlagenverzeichnis

Anlage I: Beispiele Erfassung von Patienten- und Medikationsdaten

Anlage II: Beispiel Medikationsanalyse – pharmazeutische Interventionsvorschläge an den Arzt

Anlage III: Beispiele Rückmeldung des Arztes mit Therapieänderungen

Anlage IV: Beispiel aktualisierter Medikationsplan für den Patienten

Anlage I: Beispiele Erfassung von Patienten- und Medikationsdaten

From: [REDACTED]

To: [REDACTED]

Page: 1/1

Hier ist Ihre vorläufige Medikamentenliste:

[REDACTED] 1944

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht		Arzt	Bemerkung
Allopurinol 100 mg	Allopurinol 100 AL				1	Tbl.	Dr. [REDACTED]	
Metformin 390 mg	Metformin 500 Lich	1	1	1		Tbl.	"	
Omeprazol 40 mg	Omeprazol 40 1A	1				Kps.	"	
Valsartan 160 mg	Valsartan 160 Zentiva	1				Tbl.	"	
Simvastatin 20 mg					1	"	Dr. [REDACTED]	
ASS 100 mg		1					"	
Spironolacton 50 mg		1					"	
Bisoprolol 5/12,5 mg		1					"	

Mein Hausarzt (Name, Anschrift):

Dr. [REDACTED]

Bekannte Allergien/ Unverträglichkeiten, Hauptbeschwerden:

Die Liste der Medikamente ist so vollständig und richtig. Ich bitte Sie, in Zusammenarbeit mit meinen Ärzten die Medikationsanalyse durchzuführen.

24.04.16

Datum

Unterschrift

Gespräch mit Frau [REDACTED] am 10.5.16

- kein Unterzucker (Trefferrum manchmal nur fühl; pglst)
Dehnbarkeit eher 1-1-1
- beim langsamen Radfahren: gen. mal Schwäche (Kreislauf (obg))
Berggelen: eher hochdruckphasen (rote lipg, Schindel): sehen, dass
fehlt & mehr
- ohne Insprand direkt Selbstbrennen Schmerzen.

From: [REDACTED] To: [REDACTED] Page: 1/1

Hier ist Ihre vorläufige Medikamentenliste:

[REDACTED] 1948

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht	Arzt	Bemerkung
Bisoprolol 4,24 mg, Hydrochlorothiazid 12,5 mg	Bisoprolol HCT 5/12,5				Tbl.	[REDACTED]	
Diclofenac 69,82 mg	Voltairen Resinat			*	Kps.	[REDACTED]	
Metformin 390 mg	Metformin 500 Lich	1x		1x	Tbl.	[REDACTED]	
Olmesartan 31,97 mg, Amlodipin 5 mg, Hydrochlorothiazid 12,5 mg	Sevika HCT 40/10/12,5	1x			Tbl.	[REDACTED]	
Phenprocoumon 3 mg	Phenprocoumon 3	1x			Tbl.	[REDACTED]	**
Spironolacton 50 mg	Spironolacton 50 Hexal	1/2			Tbl.	[REDACTED]	0,5 Tbl./Tag
Torasemid 10 mg	Torasemid 10 Hexal	1x			Tbl.	[REDACTED]	
Allopurinol 300 mg	Allopurinol AL 300					[REDACTED]	1x/Woche

Mein Hausarzt (Name, Anschrift):

Dr. [REDACTED]

Bekannte Allergien/ Unverträglichkeiten, Hauptbeschwerden:

Bluthochdruck, Vorhofflimmern

Die Liste der Medikamente ist so vollständig und richtig. Ich bitte Sie, in Zusammenarbeit mit meinen Ärzten die Medikationsanalyse durchzuführen.

04/07/16

Datum

Unterschrift

*: Bei Gelenksbeschwerden
*: INR (Blut)-Kontrolle
(2-3)

Anlage II: Beispiel Medikationsanalyse – pharmazeutische Interventionsvorschläge an den Arzt

An Herrn

Betrifft: Medikation von

Sehr geehrter Herr

im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung von Herrn führen wir auf Wunsch des Patienten das Medikationsmanagement nach §1a der Apothekenbetriebsordnung durch.

Anbei erhalten Sie den von uns erstellten Medikationsplan, den wir auf Grund der Angaben des Patienten und seinen Einkäufen bei uns erstellt haben. Darüber hinaus haben wir die Medikation im Rahmen des Medikationsmanagements auf mögliche arzneimittelbezogene Probleme untersucht und auf Interaktionen überprüft.

Bitte teilen Sie uns mit, ob Sie sich entscheiden, Änderungen in der Therapie von Herrn vorzunehmen. Auf Grund aller uns vorliegenden Daten ist uns Folgendes aufgefallen:

Doppelmedikation Tamsulosin - Doxazosin:

Patient gibt an beide alpha-Antagonisten parallel einzunehmen, wobei Doxazosin neben der benignen Prostatahyperplasie auch eine Indikation bei Hypertonie hat.

Einnahmezeitpunkt HCT:

Das Kombinationspräparat Bisohexal plus wird abends eingenommen. Da HCT diuretisch wirkt, morgendliche Gabe bevorzugt.

Einnahmezeitpunkt Pantoprazol:

Pantoprazol wird abends eingenommen. Da die Protonenpumpen morgens nüchtern am aktivsten sind, empfiehlt sich die morgendliche Einnahme.

Antidiabetika:

Victoza (Liraglutid): die übliche Dosierung beträgt 1,2 mg/ d, Beginn zur besseren Verträglichkeit mit 0,6 mg/ d. Der Patient bekommt schon seit Längerem die 0,6 mg-Dosierung.

Vorschlag:

- Absetzen Tamsulosin, Weiterführen Doxazosin
- Bisoprolol/HCT: 1-0-0 statt 0-0-1
- Pantoprazol: 1-0-0 statt 0-0-1
- Victoza: Ggf. Dosiserhöhung

Mit freundlichen Grüßen,

[Redacted Signature]

Wir bitten Sie um Durchsicht des Medikationsplans und um Rückmeldung per Fax an: [Redacted]

- ☐ Der vorliegende Medikationsplan entspricht meinem Wissensstand und ist so in Ordnung.
- ☐ Folgende Anpassungen sind vorzunehmen:

Patientendaten

Name: [Redacted]

Geburtsdatum: [Redacted]

Wohnort: [Redacted]

Medikationsplan

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht	Arzt	Bemerkung	Bemerkung Arzt
Amlodipin 10 mg, Valsartan 160 mg	Exforge 10/160	1	0	0	Tbl.	[Redacted]		
Atorvastatin 10 mg	Sortis 10	0	0	1	Tbl.	[Redacted]		
Bisoprolol 8,49 mg, Hydrochlorothiazid 25 mg	Bisohexal Plus 10/25	0	0	1	Tbl.	[Redacted]	HCT Diuretikum, morgens einnehmen	
Dapaglifloxin 10 mg	Forxiga 10	1	0	0	Tbl.	[Redacted]		
Doxazosin 4 mg	Diblocin 4	0	0	1	Tbl.	[Redacted]		
Flecainid 87,3 mg	Flecainid 100 Hexal	1	0	1	Tbl.	[Redacted]	nüchtern/1 Stunde vor dem Essen	
Glimepirid 2 mg	Amaryl 2	1	0	0	Tbl.	[Redacted]	vor oder zum Frühstück	
Liraglutid 6 mg	Victoza 6 Fertigspritzen				ml	[Redacted]	morgens	normalerweise nach Einschleichphase Dosiserhöhung auf 12 mg
Metformin 780 mg	Metformin 1000 Hexal	1	0	1	Tbl.	[Redacted]	zum oder direkt nach dem Essen	
Nitrendipin 5 mg	Bayotensin Akut				ml	[Redacted]	im Notfall	
Pantoprazol 20 mg	Pantoprazol 20 1A	0	0	1	Tbl.	[Redacted]	1 Stunde vor dem Essen	bessere Wirkung bei morgendlicher Einnahme
Rivaroxaban 20 mg	Xarelto 20	1	0	0	Tbl.	[Redacted]	zum Essen	
Sitagliptin 100 mg	Januvia 100	1	0	0	Tbl.	[Redacted]		
Tamsulosin 367 µg	Tamsulosin 0,4 Basics	1	0	0	Kps.	[Redacted]		Doppelmedikation: 2 alpha-Antagonisten Doxazosin und Tamsulosin
Valsartan 160 mg	Diovan protect 160	0	0	1	Tbl.	[Redacted]		

Anlage III: Beispiele Rückmeldung des Arztes mit Therapieänderungen

An: [REDACTED] Von: [REDACTED] Seiten: 3

Wir bitten Sie um Durchsicht des Medikationsplans und um Rückmeldung per Fax an: [REDACTED]

☐ Der vorliegende Medikationsplan entspricht meinem Wissensstand und ist so in Ordnung.☒ Folgende Anpassungen sind vorzunehmen:

Bisoprolol / HCT 10/25

1-0-0 *

Pantoprazol 20 mg

1-0-0

Tamsulosin 0,4 mg

1-0-0

Giablis 10/20 mg

0-0-1 statt Simvastatin u. Ezetimib

Patientendaten

Name: [REDACTED]

Geburtsdatum: [REDACTED]

Wohnort: [REDACTED]

Vielen Dank für die guten Vorschläge!

MfG

Dr. med. [REDACTED]
Facharzt für Innere Medizin
hausärztliche Versorgung

Medikationsplan

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht	Arzt	Bemerkung	Bemerkung Arzt
Acetylsalicylsäure 100 mg	ASS protect 100 Ratio	1	0	0		Tbl.	30 Min. vor dem Frühstück	
Allopurinol 300 mg	Allopurinol 300 Neumann	0	0	1		Tbl.		
Amlodipin 10 mg	Amlodipin 10 Hexal	1	0	0		Tbl.		
Bisoprolol 4,24 mg, Hydrochlorothiazid 25 mg	Bisoprolol comp 5/25 Neumann	1/2	0	1/2		Tbl.		
Candesartan 11,5 mg	Candecor 16	1	0	0		Tbl.		
Ezetimib 10 mg	Ezetrol 10	0	0	1		Tbl.		
Levothyroxin 97 µg, Jodid-Ion 150 µg	L-Thyrox Jod 100/150 Hexal	1	0	0		Tbl.	30 Min. vor dem Frühstück	
Metformin 780 mg	Metformin 1000 Hexal	1	0	1		Tbl.	zum Essen	
Pantoprazol 40 mg	Pantoprazol 40 TAD	0	0	1		Tbl.	30 Min. vor dem Essen	Einnahme sollte morgens vor dem Frühstück erfolgen
Simvastatin 40 mg	Simva 40 Aristo	0	0	1		Tbl.		
Tamsulosin 367 µg	Tamsulosin 0,4 Abz	0	0	1		Kps.		Einnahme sollte morgens nach dem Frühstück erfolgen

* meines Wissens Bisoprolol 10/25 1/2 - 0 - 1/2 bisher

→ künftig Bisoprolol 10/25 1-0-0

From: [REDACTED]

To: [REDACTED]

Page: 1/1

3

S. 01/01

An: [REDACTED] Von: [REDACTED] Seiten: 3

Wir bitten Sie um Durchsicht des Medikationsplans und um Rückmeldung per Fax an: [REDACTED]

- ☐ Der vorliegende Medikationsplan entspricht meinem Wissensstand und ist so in Ordnung.
☒ Folgende Anpassungen sind vorzunehmen:

Corvo HLT 10/25 *abschauen*
 Enalapril 10 1-0-1
 Lithium 10 mg schon seit 2014 abgesetzt!
 daher auch keine Folsäure mehr

Patientendaten

Name: [REDACTED]

Geburtsdatum: [REDACTED]

Wohnort: [REDACTED]

Medikationsplan

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgens	Mittags	Abends	Zur Nacht	Arzt	Bemerkung	Bemerkung Arzt
Acetylsalicylsäure 100 mg	ASS protect 100 Hexal	0	1	0	Tbl.	[REDACTED]	nach dem Essen	
Amlodipin 5 mg	Amlodipin 5 Decasal	1	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Beta-Acetylcholin 200	Karodopa	1/4			Tbl.	[REDACTED]		
Bisoprolol 4,24 mg	Bisoprolol 5 Decasal	1	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Enalapril 7,64 mg	Enalapril 10 Radopharm	1	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Enalapril 7,64 mg	Corvo HLT 10/25	1	0	0	Tbl.	[REDACTED]		
Hydrochlorothiazid 25 mg	[REDACTED]	0	0	14	ml	[REDACTED]		
Linsulin detemir 100 E	Lantus FlexPen	0	0	14		[REDACTED]	zum oder direkt nach dem Essen	
Metformin 750 mg	Metformin 1000 Uich	1	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Methocarbamol 100 mg	NTX 10 Hexal				Tbl.	[REDACTED]	1x Wochens, abends	Polidure 5 mg 24-48h nach Gabe von NTX empfohlen
Moxonidin 200 µg	Moxonidin 0,2 Hexagon	1	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Pantoprazol 20 mg	Pantoprazol 20 Actavis	1	0	0	Tbl.	[REDACTED]	30 Min. vor dem Frühstück	
Phenprocoumon 3 mg	Marumar				Tbl.	[REDACTED]	nach INR	
Repaglinid 1 mg	Repaglinid 1 CT	1	1,5	1	1	Tbl.	vor einer Mahlzeit anwenden	Repaglinid sollte vor einer Mahlzeit eingenommen werden.
Simvastatin 20 mg	Simvastatin 20 Dura	0	0	1	Tbl.	[REDACTED]		
Torsemid 10 mg	Torsemid 10 Al	1	0	0	Tbl.	[REDACTED]		

Anlage IV: Beispiel aktualisierter Medikationsplan für den Patienten

Abs.: [REDACTED]

An [REDACTED]

Ihr Medikationsplan

Sehr geehrte Frau [REDACTED],

mit diesem Schreiben erhalten Sie Ihren persönlichen Medikationsplan, den wir auf Grund der uns vorliegenden Informationen und in Absprache mit Ihrer Hausärztin erstellt haben.

Nach Rücksprache mit Frau [REDACTED] ergeben sich folgende Änderungen:

- HCT Corvo absetzen
- Enalapril 10 mg: 1-0-1 statt 0-0-1

Falls Sie weitere Fragen zu Ihren Medikamenten haben sollten, beraten wir Sie gerne.

Wir empfehlen Ihnen, diesen Medikationsplan auch mit Ihren Ärzten zu besprechen und uns zu informieren, falls sich Änderungen ergeben sollten.

Mit freundlichen Grüßen,

[REDACTED]

Medikationsplan für Frau [REDACTED], * [REDACTED].1940

Wirkstoff	Arzneimittel	Morgen	Mittag	Abend	Zur Nacht	Arzt	Bemerkung
Acetylsalicylsäure 100 mg	ASS Hexal / Protect 100 mg Tabletten	0	1	0		Tbl. [REDACTED]	nach dem Essen
Amlodipin 5 mg	Amlodipin 5 Dexcel	1	0	1		Tbl. [REDACTED]	
Bisoprolol 4,24 mg	Bisoprolol 5 Dexcel	1	0	1		Tbl. [REDACTED]	
Enalapril 7,64 mg	Enalapril 10 Ratiopharm	1	0	1		Tbl. [REDACTED]	
Insulin detemir	Levemir FlexPen	0	0	14		I.E. [REDACTED]	
Metformin 780 mg	Metformin 1000 Lich	1	0	1		Tbl. [REDACTED]	zum oder direkt nach dem Essen
Pantoprazol 20 mg	Pantoprazol 20 Actavis	1	0	0		Tbl. [REDACTED]	30 Min. vor dem Frühstück
Phenprocoumon 3 mg	Marcumar					Tbl. [REDACTED]	nach INR
Repaglinid 1 mg	Repaglinid 1 CT	1	1,5	1	1	Tbl. [REDACTED]	ca. 15 Min. vor dem Frühstück
Simvastatin 20 mg	Simvastatin 20 Dura	0	0	1		Tbl. [REDACTED]	
Torasemid 10 mg	Torasemid 10 AL	1	0	0		Tbl. [REDACTED]	

Stand 1. April 2016

Danksagung

Die Seiten 149-150 enthalten persönliche Daten. Sie sind daher nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

Curriculum Vitae

Die Seiten 151-153 enthalten persönliche Daten. Sie sind daher nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

Veröffentlichungen und Vorträge

Die Seiten 154-158 enthalten persönliche Daten. Sie sind daher nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

